

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 62

LES MÉLANOMES PRIMITIFS DE L'ESOPHAGE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant

la Faculté de Médecine de Montpellier
en juin 1959

par

RENÉ ORIOL

né le 25 juin 1932 à BAIXAS (Pyrénées-Orientales)

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Examineurs

M. TERRACOL, Professeur
M. NÈGRE, Professeur
M. GUERRIER, Maître de Conférences, agrégé
M. LEVY, Agrégé

Président

Assesseurs

1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 62

LES MÉLANOMES PRIMITIFS DE L'ŒSOPHAGE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue

devant

la Faculté de Médecine de Montpellier

en juin 1959

par

RENÉ ORIOL

né le 25 juin 1932 à BAIXAS (Pyrénées-Orientales)

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Examineurs

M. TERRACOL, Professeur
M. NÈGRE, Professeur
M. GUERRIER, Maître de Conférences, agrégé
M. LEVY, Agrégé

Président

Assesseurs



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs honoraires

MM. VILLARD, L. RIMBAUD, BOUDET,
EUZIERE, doyen honoraire, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL, CARRIEU,
AIMES, ETIENNE

Professeurs

Chaires :

MM.

Anatomie	LAUX.
Histologie	TURCHINI, assesseur.
Physiologie	HÉDON.
Physiologie appliquée et pharmacodynamie	LOUBATIÈRES.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	BÉNÉZECH.
Anatomie pathologique et hématologie	CAZAL.
Microbiologie et virologie	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique ..	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	P. PAGES.
Pathologie expérimentale	PASSOUANT.
Thérapeutique et clinique des malad. infectieuses..	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	BOUCOMONT.
Médecine légale et médecine sociale	FOURCADE.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale ..	N...
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales.	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales ...	A. PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD, doyen.
Clinique médicale	BOULET.
Clinique chirurgicale	LAPEYRE.
Clinique chirurgicale	G. ROUX.
Clinique obstétricale	CADERAS de KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAFON.
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge.	CHAPTAL.
Clinique de dermatologie et syphiligraphie	P. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LAPEYRIE.
Clinique urologique	TRUC.
Clinique gynécologique	JOYEUX.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale ..	TERRACOL.
Clinique pneumo-phthisiologique	VIDAL.
Clinique rhumatologique	SERRE.
Clinique neuro-chirurgicale	GROS.
Carcinologie	LAMARQUE.
Electro-radiologie	BÉTOULIÈRES.

Professorat à titre personnel :

Histologie	GRANEL.
------------------	---------

Professeur sans chaire

Bactériologie	RENOUX (détaché).
---------------------	-------------------

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.	MM.
Anatomie GUERRIER, m. de c. agr.	Médecine LÉVY, agr.
Histologie SENTEIN, m. de c. agr.	— P. PUECH, agr.
Physiologie MACABIES, m. de c. agr.	— BARJON, agr.
Physique méd. .. SUQUET, m. de c. agr.	Chirurgie NÈGRE, agr.
Chimie médicale. CRASTES de PAULET, m. de c. agr.	— ROMIEU, profes. s. ch.
Bactériologie J.-J. ROUX, m. de c. agr.	— MARCHAL, agr.
Parasitologie RIOUX, m. de c. agr.	— CARABALONA, agr.
Anatomie pathol. A. PAGES, m. de c. agr.	— BORIES-AZEAU, agr.
Pathologie expér. CADILHAC, m. de c. agr.	Obstétrique DURAND, agr.
Pharmacologie .. BOUYARD, m. de c. agr.	Pédiatrie et puér. JEAN, agr.
Hygiène BRUNEL, m. de c. agr.	Ophtalmologie .. VIALLEFONT, agr.
Médecine BERTRAND, agr.	Stomatologie FRANCHEBOIS, agr.
— LATOUR, profes. s. ch.	Neuro-psychiatr. LABAUGE, agr.
— MIROUZE, agr.	

Agrégé chargé de cours sans limite de temps

Pathologie respiratoire BALMÈS, professeur sans chaire.

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MA MÈRE

La joie de ce jour ne me fait pas oublier tout ce que je lui dois et ses affectueux encouragements. Puisse cet ouvrage lui traduire mon immense amour filial.

A MON PÈRE

Sa vie m'est un bel exemple de labeur et de droiture. En témoignage de ma profonde affection.

A MA FEMME

chère collaboratrice de mes dernières années d'études, mes plus tendres pensées.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE, PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TERRACOL
PROFESSEUR A LA CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
ET DE CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

Veuillez trouver ici le faible témoignage de notre déferente gratitude pour le très grand honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre Jury de thèse, et pour l'accueil si bienveillant que vous avez réservé à votre élève dans votre clinique.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GASTON GIRAUD

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

Maître dans toute l'acception du terme qui évoquez en nous les heures les plus exaltantes de notre scolarité médicale, celles vécues à l'hôpital, et qui avez bien voulu accepter de siéger à notre Jury de thèse, nous vous adressons nos vifs remerciements et vous assurons de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ERIC NÈGRE

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Vous avez inspiré ce travail et vos observations nous ont été infiniment précieuses. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée. Nous avons essayé de la mériter, pour vous traduire aussi notre entier dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR YVES GUERRIER

MAÎTRE DE CONFÉRENCES, AGRÉGÉ

Votre enseignement si riche et si vivant demeurera pour nous un guide sûr auquel nous nous référerons constamment. Veuillez trouver ici l'assurance de notre profonde reconnaissance et de notre très sincère attachement.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

à qui nous sommes profondément reconnaissant de la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBERT

EX-ASSISTANT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

de qui, l'expérience en anatomie pathologique nous a beaucoup aidé ; qu'il veuille bien recevoir le témoignage de notre grande reconnaissance.

A TOUS MES MAITRES
ASSISTANTS DE LA CLINIQUE O. R. L. DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN-LOUIS TORREILLES

ANCIEN INTERNE, LAURÉAT DES HOPITAUX
CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ D'ALGER

qui nous a fait bénéficier de son grand
talent chirurgical et de sa vaste érudition,
et que nous assurons de notre
profonde gratitude pour ses affectueux
conseils.

A TOUS MES MAITRES
DU CENTRE HOSPITALIER MARÉCHAL-JOFFRE
A PERPIGNAN

En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance pour les excellents
conseils de pratique médicale qu'ils
nous ont largement donnés pendant
notre stage hospitalier.

A TOUS MES CAMARADES
DE LA CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

INTRODUCTION

Les mélanomes primitifs de l'œsophage sont des tumeurs malignes rares.

Notre maître, M. le Professeur TERRACOL, a bien voulu nous faire l'honneur de nous proposer l'étude d'ensemble de ces tumeurs, à propos d'un cas, observé et heureusement opéré par notre maître, M. le Professeur NÈGRE.

Sous le nom de mélanomes primitifs de l'œsophage, nous entendons présenter des tumeurs primitivement œsophagiennes, nées *in situ*, et non localisations métastatiques d'un mélanome d'un autre tissu. En raison des variations structurales des mélanomes primitifs, nous pensons que cette dénomination ramène à l'unité la multiplicité des distinctions adoptées de mélanosarcome, épithélioma mélanotique, nœvo épithélioma ou nœvo cancer.

Schématiquement, le mélanome est une tumeur maligne d'une espèce cellulaire, le mélanoblaste ou mélanocyte, dont la fonction la plus objective est l'élaboration de pigment mélanique.

Depuis le premier cas, publié par BAUR en 1904, 4 observations ont été rapportées jusqu'en 1950. De 1950 inclus à 1958, 17 cas se sont ajoutés aux autres, de sorte que notre travail inaugural est basé sur l'étude de 21 observations et présente cet intérêt de faire une synthèse actuelle des mélanomes de l'œsophage dans cette période de pleine expansion de la chirurgie œsophagienne.

Malgré le nombre peu élevé de cas, nous avons pu bientôt nous rendre compte que cette tumeur exceptionnelle offrait les possibilités de dégager une certaine unité anatomoclinique et thérapeutique, de jeter les bases réelles d'un tableau d'ensemble pouvant s'élever jusqu'à dégager un type moyen, pris pour base de description, autour duquel la réalité vivante s'orientera pour augmenter la richesse anatomoclinique.

Il est réellement possible de faire le diagnostic de mélanome de l'œsophage, et nous schématiserions volontiers le diagnostic par la formule suivante : au moins 50 ans : dysphagie totale, rapide, avec amaigrissement massif. Tumeur œsophagienne pédiculée, noire, brune ou bleutée, obstructive, arrondie, hémorragique, avec œsophago dilatation sustumorale, extirpable par œsophagotomie.

A cette formule de repérage schématique anatomoclinique dans la diversité des mélanomes, il y a lieu de reprendre sur le plan thérapeutique ce que LECÈNE disait en 1926 du cancer de l'œsophage : « Ses résultats sont désolants », et si l'on peut espérer rencontrer éventuellement un mélanome de malignité toute locale comme dans les mélanomes cutanés, il ne faut guère conserver l'espoir d'une longue survie.

L'étude histologique très complète de l'observation de M. le Professeur NÈGRE permet de toucher du doigt les raisons des mécomptes post-opératoires.

Le mélanome de l'œsophage nous paraît être plus hémato-gène qu'adénogène. La satisfaction per-opératoire de trouver un œsophage libre, souple, mobilisable, celle de faire une œsophagotomie aisée ne doivent pas faire illusion : tumeur pédiculée facilement extirpable, mais métastases anonymes à l'échelle cellulaire qui s'extérioriseront dans les mois à venir, tumeur mortelle dans l'année qui suit le début de la dysphagie ou l'acte opératoire, tel est le revers de la médaille du mélanome pédiculé dont la brillante extirpation réserve de sombres lendemains.

Mais avec la claire vision de ces perspectives prochaines, la chirurgie du mélanome de l'œsophage reste parfaitement légitime ; elle met un terme à l'état de famine, elle allume l'espérance du malade, et l'opération pourra, sans doute ou peut être, être à l'avenir le premier acte d'un traitement plus bénéfique.

L'étude histogénétique des mélanomes œsophagiens reste controversée. L'origine primitive est contestée au profit d'une localisation secondaire. Toutefois, nous verrons que non seulement les formes anatomocliniques microscopiques sont dans l'ensemble semblables à elles-mêmes ; qu'il se dégage ainsi l'impression d'une origine muqueuse primitive, mais si ces aspects sont insuffisants à asseoir la preuve d'une origine primitive, notre travail permet par l'étude approfondie de la pièce opératoire de l'observation de MM. NÈGRE, GUIBERT, CAZALIS, de prouver la naissance primitive, *in situ* du mélanome, par l'étude du nævus de la couche basale de la muqueuse. A ce titre, l'observation montpelliéraine nous paraît unique et nos remerciements vont à nos maîtres qui nous ont permis une synthèse d'une lésion rare sans doute, mais que tout chirurgien peut un jour rencontrer.

**OBSERVATION DE MÉLANOME PRIMITIF
DE L'ŒSOPHAGE SUS ET RÉTRO-AORTIQUE**

de M. le Professeur NÈGRE, MM. GUIBERT et CAZALIS

publiée dans le Journal de Chirurgie

(Tome 76. 1958) et complétée

Examens Clinique et Paracliniques

M. C..., âgé de 59 ans, agriculteur, sans aucun antécédent, consulte pour une dysphagie, datant de deux mois, apparue progressivement pour les solides d'abord, et bientôt pour les liquides. L'évolution a été si rapide qu'en deux mois la dysphagie est totale à l'entrée du malade. Cette dysphagie qui a toujours été douloureuse, avec des sensations d'angoisse et de striction, s'accompagne d'un amaigrissement progressif satellite.

L'examen radiologique (Professeur BÉTOULIÈRES) montre une image œsophagienne lacunaire, arrondie, située en arrière de la crosse de l'aorte, implantée sur la paroi antérieure de l'œsophage. L'image est en faveur d'une néoformation pédiculée, d'autant que la paroi œsophagienne au contact de cette masse ne paraît pas infiltrée et qu'elle n'est même pas épaissie. L'œsophage sus jacent est le siège d'une dilatation importante et tous ces différents signes radiologiques plaident plutôt en faveur d'une néoformation bénigne.

Par contre *l'examen œsophagoscopique* ne confirme pas l'impression plutôt favorable de l'analyse radiologique. En effet, le tube ne peut franchir un obstacle situé au tiers supérieur de l'œsophage, où l'on découvre une tumeur bourgeonnante et très hémorragique, de sorte que ces constatations obligent à porter le diagnostic de tumeur maligne. Comme il n'existe aucune image d'envahissement, l'opération est décidée.

Opération

Opération le 16 décembre 1957. Opérateur : M. le Professeur NÈGRE ; aide : Docteur CAZALIS ; anesthésiste : Docteur DUAILAR.

Dans un premier temps on pratique une gastrolyse abdominale qui permet de constater l'aspect normal du foie et l'absence d'adénopathies. Puis, thoracotomie droite par section de la 6^e côte et résection du col de la 5^e.



On procède ensuite à une pneumolyse postérieure (symphyse pleurale totale). On arrive ainsi sur une masse cravatée par la crosse de l'azygos qui est étalée, tendue

à son contact, mais non adhérente. Le volume est celui d'une grosse mandarine. Elle est mobile à l'intérieur de l'œsophage dont les parois sont souples et amincies. Elle est régulière, renitente et de consistance égale et occupe tout l'œsophage retro et sus aortique. Son pôle supérieur affleure l'orifice supérieur du thorax. L'œsophage est libre de toute adhérence médiastinale. Le médiastin n'est le siège d'aucune adénopathie anormale apparente.

L'intervention se poursuit par la résection de la crosse de l'azygos et par une libération partielle de l'œsophage tumoral sus et rétro aortique. Une œsophagotomie verticale sur dix centimètres permet enfin d'aborder directement la tumeur.

La tumeur, assez volumineuse, mesure 5 cm. sur 4 cm. ; elle est piriforme. Sa surface est lisse mais inégalement colorée. En effet, elle est noire à son pôle supérieur, blanc verdâtre à son extrémité inférieure. Insérée sur la paroi postérieure de l'œsophage, sa base d'implantation mesure environ deux centimètres, elle est souple. A son voisinage l'aspect de la muqueuse est entièrement normal. L'impression est celle d'une tumeur bénigne sphacélée et la résection œsophagienne projetée, qui serait nécessairement une exérèse de la totalité de l'œsophage thoracique avec anastomose œsogastrique à l'orifice supérieur du thorax, paraît démesurée.

On se contente donc d'enlever très aisément la tumeur par résection large de sa base d'implantation. On termine l'opération en faisant une suture en deux plans de l'œsophagotomie, doublée par un plan de pleuralisation. Cette résection pariétale suturée ne sténose que très légèrement le calibre œsophagien anormalement élargi.

Le drainage s'effectue dans le neuvième espace. La paroi est refaite avec des fils en nylon.

Le malade quitte la maison de santé le quinzième jour. Il s'alimente normalement.

Suites Opératoires

Revu six mois plus tard, son état général est satisfaisant puisqu'il a grossi de dix kilos. Le transit œsophagien ne met en évidence qu'une légère diminution de calibre de l'œsophage rétro aortique qui demeure cependant souple et régulier.

Mais huit mois après l'intervention, le malade ressent une gêne à la déglutition de même topographie qu'auparavant avec anorexie et amaigrissement. Ces symptômes s'aggravent et motivent une hospitalisation au Centre Anticancéreux de Montpellier.

La dysphagie devient rapidement totale aux solides. La radiographie thoracique montrant un important élargissement du médiastin supérieur, vraisemblablement en rapport avec la masse œsophagienne, un traitement de cobalthérapie est institué.

En novembre 1958, soit onze mois après l'opération, le malade ne peut s'alimenter normalement. Très amaigri, il présente des œdèmes blancs, mous, prenant le godet et intéressant les membres inférieurs, les bourses, et résistant à toute thérapeutique. Quelques jours plus tard, apparaît une ascite d'importance moyenne.

Simultanément, le malade accuse une baisse de l'acuité visuelle avec ptosis de l'œil droit. L'examen du fond d'œil est normal, mais l'électroencéphalogramme révèle une souffrance frontale droite. Bientôt le malade a de la difficulté à parler. Tous ces symptômes s'aggravent rapidement et sont justement considérés comme des signes indubitables de métastases hépatique et cérébrale joints à des signes de récurrence *in situ*.

Les *examens du laboratoire* ont été peu significatifs. On n'a jamais pu mettre en évidence de pigment mélanique dans les urines. L'analyse immunoélectrophorétique a montré une augmentation de l'haptoglobuline 2 H.

La dose totale de *cobalthérapie* a été de 11504 r. Pour des raisons sociales il n'a pu être fait de traitement

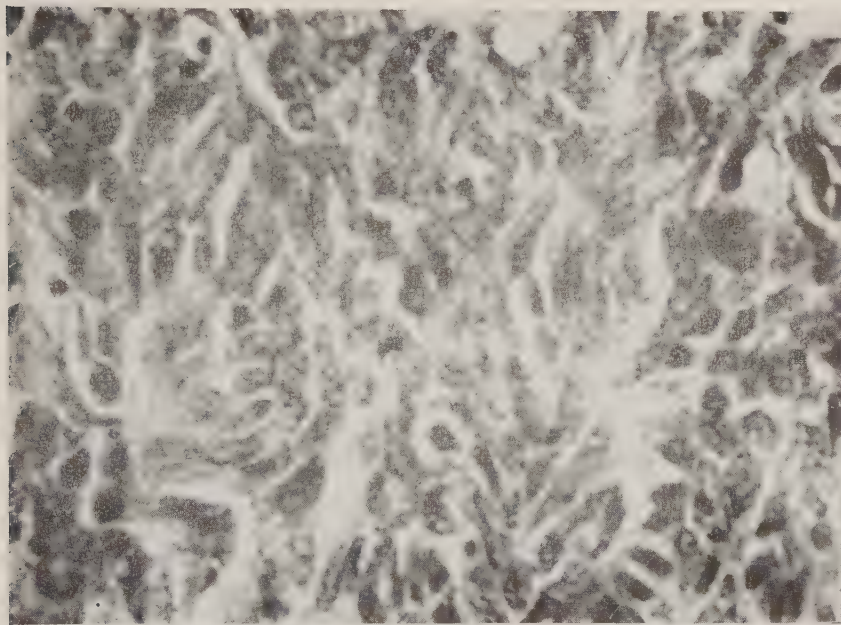
par le DH 428. Le malade est décédé en décembre 1958, soit douze mois après l'intervention. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

Examen Histopathologique

Cet examen porte sur une tranche de section sagittale et totale (Dr GUIBERT).

1° Au grossissement moyen :

— La surface libre de la tumeur est ulcérée sur toute sa longueur et ne possède pas de revêtement épithélial.



Structure à fort grossissement des cellules-néoplatiques

— La collerette qui sert de base d'implantation possède par contre un épithélium pavimenteux stratifié, qui se continue avec l'épithélium œsophagien. L'examen de cet épithélium de revêtement retient l'attention parce qu'il est le siège des thèques. Ces thèques sont disséminées

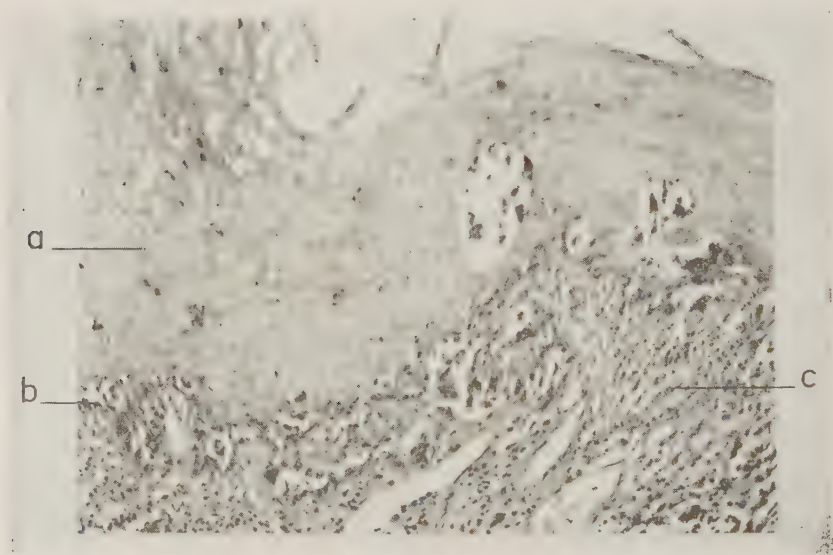
dans toute l'épaisseur du corps de Malpighi ainsi que dans la couche basilaire ou zone de jonction de l'épithélium et du chorion.

2° Au plus fort grossissement :

— Les thèques sont constituées par une cavité occupée par des cellules mélanoblastiques qui présentent les caractéristiques suivantes :

le noyau est irrégulier, soit rond, soit allongé, parfois en picnose, doué d'un grand pouvoir de division suivant le mode amitotique.

le cytoplasme est très polymorphe, très souvent mal délimité. Il est chargé de granulations pigmentaires qui se teintent en noir intense par le nitrate d'argent ammoniacal suivant la méthode de Fontana.



Territoire de l'épithélium œsophagien où siègent des thèques
— les unes intraépithéliales, les autres dans la zone de jonction —
Les cellules mélanoblastiques qui les occupent vont infiltrer le chorion

la prolifération anormale de ces cellules mélanoblastiques se poursuit des thèques vers la sous-muqueuse qui est infiltrée en tous sens.

Ce sont donc bien ces cellules chargées de pigment mélanique qui forment les éléments constitutifs de la tumeur. Il s'agit donc d'un mélanome œsophagien primitif.

Ce mélanome possède, en outre, des signes de malignité.

— Les *signes cytologiques* sont évidents. En effet, les noyaux sont irréguliers ; la division amitotique est très active, l'appareil nucléolaire hypertrophié et les cytoplasmes mal délimités et à basophilie anormale.

— Les *signes histologiques* confirment la nature maligne de la tumeur. Celle-ci pourrait être considérée au premier abord comme une néoformation bénigne. Mais c'est surtout le pédicule d'implantation qui mérite toute l'attention et qui fait également la richesse de cette observation.

Ce pédicule est, en effet, le siège de nombreux lacs sanguins, le plus souvent béants. Ces lacs renferment outre des globules rouges, des amas de cellules dont la structure est identique à celle des cellules tumorales elles-



Microphotographie du pédicule de la tumeur où deux lacs sanguins ont leur lumière obstruée par un complexe de globules rouges et de cellules néoplasiques

mêmes. Ces images prouvent que la base d'implantation de la tumeur est le siège d'embolies néoplasiques sanguines.

S'il est possible qu'il y ait également une lymphangite néoplasique, le fait histologique patent est l'obstruction des vaisseaux par des amas de cellules malignes, mélangées aux cellules du sang.

En résumé, si l'aspect extérieur de la tumeur, si son pédicule d'implantation, sans infiltration de l'œsophage immédiatement adjacent, peuvent faire illusion sur la limitation de la lésion, l'étude histologique montre bien que cette tumeur noire d'aspect, est un authentique mélanome primitif avec des thèques constituées de cellules mélanoblastiques malignes. Cette étude présente un intérêt considérable puisqu'on saisit sur le vif, dans la base du pédicule tumoral, le mélange des hématies et des cellules mélanoblastiques dans des lacs sanguins. Autrement dit, si la tumeur est d'exérèse facile, macroscopiquement limitée, enlevable à la faveur d'une résection économique, l'histologie de la base de la tumeur montre que la bénignité des formes n'est qu'apparente, et que la généralisation métastatique se fait par la présence directe des cellules mélanoblastiques dans les lacs sanguins, et la structure du pied de la tumeur explique donc l'hypothèque sur l'avenir du malade.

**ÉTUDE GÉNÉRALE
DU MÉLANOME PRIMITIF DE L'ŒSOPHAGE**

à partir de 21 observations

Les éléments du diagnostic

Circonstances Etiologiques

FREQUENCE.

Le cancer de l'œsophage occupe la première place par rapport aux autres maladies de l'œsophage et se présente la plupart du temps (98 %) sous la forme d'épithélioma (Terracol). Comme les tumeurs sarcomeuses, les mélanomes sont rares pour ne pas dire exceptionnels. C'est ainsi que dans une série de 150 cas de cancers de l'œsophage opérés, M. le Professeur NÈGRE n'en compte qu'un seul cas. 21 observations peuvent être décomptées dans la littérature internationale ; 16 datent de 1950 et ce nombre trouve son explication dans l'extension de la chirurgie œsophagienne.

AGE.

Les malades avaient l'âge suivant : 40 ans ; 48, 55 (2 cas) ; 58, 59, (3 cas) ; 60, 61, 62 (2 cas) ; 63 (2 cas) ; 64, 67, 68, 69 (2 cas) et 77 ans. Si l'on préfère, nous relevons 2 cas de 40 à 50 ans ; 7 cas de 50 à 60 et 10 cas de 61 à 70 ans. Nous n'avons relevé aucun cas chez l'enfant ou l'adulte jeune.

SEXE.

Sur ces 21 cas, 8 concernent des femmes (BURNET, CHALMAGNE, FOWLER, GARKINFLE, POMERANZ, LORING, KEELEY et FLEMING) et 13 des hommes. L'homme est donc un peu plus souvent atteint que la femme.

RACE.

1 cas de mélanome est décrit chez un noir (LORING) et 1 cas chez un Indien (SIRSAT). Tous les autres attei-

gnent la race blanche. Les races pigmentées ne paraissent pas être plus touchées que les blancs.

ANTECEDENTS.

PUYO et PORTMANN signalent chez leur malade l'absorption, deux ans auparavant, de quelques gorgées d'essence. On sait que les cancers s'installent parfois sur des rétrécissements cicatriciels. Ce cas ne fait que soulever, une fois de plus, le problème du rapport entre cicatrice et cancer.

Le malade de GARKINFLE et CAHAN fut atteint six ans auparavant d'une œsophagite sévère, compliquée de médiastinite par corps étranger (os de poulet).

— Il y a lieu de citer, à titre purement documentaire, la possibilité d'autres maladies banales associées : épilepsie (MOERSCH) ; ulcus duodénal (POMERANZ) ; myocardite et adénite cervicale suppurée (CHALMAGNE) ; maladie de Parkinson (BURNET).

Aspects Cliniques

Comme dans les autres cancers de l'œsophage, le tableau clinique est dominé par la dysphagie, symptôme constant et le plus précoce.

De même que les autres signes fonctionnels, les signes physiques ont un intérêt limité car ils sont inconstants et tardifs.

Par contre, les signes généraux manquent rarement.

1. — LA DYSPHAGIE.

Symptôme capital, la dysphagie est toujours constante et révélatrice. Elle ne s'observe au début que pour les solides surtout s'ils sont insuffisamment divisés. Le malade est obligé de manger plus lentement et d'aider la descente du bol alimentaire par une gorgée de liquide.

Cette dysphagie peut être au début élective pour la viande et pour le pain, comme dans le cas de FOWLER. Caractère important, elle progresse rapidement obligeant bientôt le malade à se soumettre aux ingestats liquides.

— La dysphagie devient totale en 2 mois (NÈGRE, POMERANZ), 4 mois (FERRO), 5 mois (FOWLER), 8 mois (PUYO), 10 mois (CHALMAGNE), 12 mois (KEELEY).

— Le plus souvent, cette dysphagie s'accompagne de douleurs de siège variable. Il est souvent rétrosternal (POMERANZ, MOERSCH, FOWLER, PUYO, KEELEY) mais il peut être aussi : épigastrique (CHALMAGNE, FLEMING) ; vésiculaire (CHALMAGNE) ; interscapulaire (KEELEY, LORING) ; intercostal (FERRO).

— La dysphagie peut s'accompagner aussi de brûlures de type ulcéreux (CHALMAGNE), de crampes (LORING), de sensations de striction et de malaise (NÈGRE).

2. — LES AUTRES ELEMENTS DU SYNDROME CESOPHAGIEN.

Il convient surtout de retenir les vomissements et les regurgitations (FOWLER, FLEMING, JALESKI, BURNET, MOERSCH) et la possibilité d'une intense sialorrhée (PUYO).

Ces signes n'ont qu'un intérêt limité pour le diagnostic.

3. — DEUXIEME GROUPE DE SIGNES FONCTIONNELS.

Dans deux cas seulement du moelena a pu être mis en évidence (ROBERTSON, KEELEY).

Par ailleurs, notons l'existence d'hémoptysies répétées (FLEMING), d'enrouement (BURNET), de toux (FLEMING), d'un épisode fébrile pseudo grippal (FOWLER).

Tous ces signes ne peuvent cependant pas être expliqués par l'évolution anatomique comme nous le verrons plus loin.

4. — L'ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL.

Elle se mesure surtout par l'importance de l'amaigrissement qui est constant et proportionnel à la durée des symptômes.

La perte de poids est de 6 kilos en 5 semaines (MOERSCH) ; de 6 kilos en 2 mois (POMERANZ) ; de 7 kilos en 2 mois (FOWLER) ; de 10 kilos en 4 mois (KEELEY) ; de 15 kilos en 4 mois (LORING) ; de 20 kilos en 4 mois (FERRO) ; de 12 kilos en 8 mois (PUYO) ; de 25 kilos en 6 mois (BURNET).

Cet amaigrissement est donc important et rapide puisqu'il peut atteindre de 6 à 25 kilos en 2 à 6 mois. La moyenne s'établit à 15 kilos en 3-4 mois.

5. — LES SIGNES PHYSIQUES.

Ceux-ci sont rarement observés. Citons GARKINFLE qui note un ganglion sus claviculaire métastatique.

— L'examen clinique des autres appareils, en particulier la peau et le tractus uvéal, a toujours été négatif. L'absence de toute autre lésion noeuvique est importante pour appuyer le critère clinique de mélanome primitif de l'œsophage. Il y a lieu cependant de mettre à part la possibilité de mélanomes malins cutanés secondaires au mélanome œsophagien, puisque celui-ci peut se généraliser à tous les tissus.

Il y a lieu de signaler enfin l'existence de mélanomes associés à d'autres tumeurs malignes. C'est ainsi que le malade de ROBERTSON était atteint de carcinomes rectal et hépatique, et que celui de SIRSAT avait un cancer rectocolique.

En résumé, aucun caractère clinique ne permet de distinguer les mélanomes des autres cancers de l'œsophage.

La dysphagie est surtout fonction du siège et de la grosseur de la tumeur, et non de sa nature.

L'amaigrissement ne présume en rien de la nature mélanoblastique de la lésion.

Il faut cependant retenir l'extrême rapidité d'évolution de ces deux symptômes, leur progression étant habituellement comprise dans des délais plus importants pour les autres tumeurs œsophagiennes épithéliomateuses.

Une telle histoire clinique chez un malade aux environs de la cinquantaine est évidemment suspecte de tumeur maligne. Mais le diagnostic ne pourra prendre consistance qu'à la lumière des examens complémentaires.

Aspects Radiologiques

L'examen radiologique de l'œsophage est une étape importante dans l'établissement du diagnostic.

On peut voir une image significative d'un cancer de l'œsophage, soit sous forme lacunaire (NÈGRE, PUYO, BURNET), soit sous forme de remplissage defectueux et irrégulier (LORING, KEELEY, FERRO, FOWLER) avec infiltration pariétale (FERRO).

Mais l'image la plus caractéristique paraît être celle d'une image de tumeur volumineuse arrondie, pédiculée (NÈGRE, FOWLER, MÆRSCH), soit régulière (NÈGRE, BURNET, MÆRSCH) et évoquant une néoformation bénigne, soit le plus souvent irrégulière (PUYO), lobulée (FLEMING) ou bosselée (CHALMAGNE), avec un retrodilatation de l'œsophage juxta tumoral (NÈGRE, FERRO, BURNET, PUYO). L'infiltration pariétale fait défaut dans les cas de NÈGRE, BURNET, MÆRSCH, KEELEY, FLEMING, POMERANZ, LORING.

En résumé, typiquement, le mélanome primitif de l'œsophage se présente, d'une part, comme une tumeur de volume caractérisé, à contours arrondis, sans infiltration voisine des tuniques œsophagiennes, associée d'autre part à une dilatation franche de l'œsophage sus tumoral, signe auquel M. le Professeur NÈGRE attache justement une importance indubitable.

Examen Œsophagoscopique

Comme pour toute lésion supposée œsophagienne, cette méthode endoscopique est indispensable. Elle est décisive car elle permet un prélèvement biopsique de la tumeur.

Dans 2 cas (NÈGRE, MÆRSCH), l'œsophagoscopie a infirmé la nature bénigne de la tumeur que laissait soupçonner l'examen radiologique.

En règle, l'œsophagospie montre une tumeur volumineuse au point d'obstruer la lumière (LORING, FERRO, PUYO, FOWLER, POMERANZ) ; polypoïde (POMERANZ, LORING, FERRO) ou papillomateuse (CHALMAGNE) ; bourgeonnante (NÈGRE, PUYO, FOWLER) ; hémorragique (NÈGRE, KEELEY, PUYO) ; friable (KEELEY, FOWLER) ou nécrosée (FERRO, MÆRSCH), quelquefois revêtue d'exsudats inflammatoires rendant l'interprétation difficile (POMERANZ, KEELEY).

Mais on peut trouver aussi une masse fibreuse (CHALMAGNE).

— Caractère important, le pôle supérieur de la tumeur était bleu noir (LORING) ; brunâtre (FOWLER, CHALMAGNE) ; noir (MÆRSCH) ; franchement noirâtre (PUYO).

En résumé, typiquement, le mélanome primitif de l'œsophage se présente à l'œsophagoscopie comme une tumeur volumineuse, plutôt ronde, obstructive, friable et hémorragique. 5 fois sur 21, la coloration noire ou brune évoque la tumeur mélanique, c'est dire que l'examen peut être porté jusqu'au diagnostic de la nature même de la tumeur.

Prélèvements Biopsiques

Le prélèvement biopsique sous œsophagoscopie est signalé dans 11 cas. Si LORING, PUYO, MÆRSCH, POMERANZ, FOWLER et CHALMAGNE ont pu porter le diagnostic de mélanocarcinome ou de métastase mélanique, contrairement à ce qu'on pourrait espérer, les résultats biopsiques sont plutôt décevants. BULLOCK, KEELEY, FERRO, ont envisagé la probabilité de tumeur maligne de type indéterminé ; FLEMING penche pour un neurofibrome modifié, mais BOYD a cru reconnaître une œsophagite aiguë banale.

En résumé, la biopsie sous œsophagoscopie peut être claire et sans équivoque, mais le prélèvement peut rester

en deçà des lésions histologiques structurées et donner des informations discutables ou contraires à la réalité tissulaire.

On peut faire au prélèvement biopsique les reproches traditionnels. Certes, idéalement, il vaudrait mieux ne pas le faire dans le mélanome, et si la tumeur est noire, s'en abstenir ; mais comme la biopsie est loin du pied de la tumeur, il ne semble pas que le danger soit réel et le traumatisme n'est guère différent de celui qu'occasionne le bol alimentaire.

Examens de Laboratoire

Ces examens n'ont aucune valeur pathognomonique. L'anémie hypochrome, l'hypoprotéïnémie sont fréquentes en matière de cancer.

Dans deux cas sont notées des hémorragies occultes dans les selles (KEELEY, ROBERTSON) encore convient-il d'ajouter que le malade de ROBERTSON était atteint d'un carcinome rectal. Un an après l'opération notre malade présentait une augmentation du taux de l'haptoglobine 2 H.

Le pigment mélanique dans les urines n'a jamais été isolé.

Arrivés à ce stade de notre étude, et pour essayer de construire l'allure anatomoclinique des mélanomes primitifs, pour tenter dans une affection rare de l'œsophage de dégager le cas typique moyen, pris pour exemple de description, nous pensons que le mélanome primitif de l'œsophage pourra être diagnostiqué chez un malade de 50 ans ou davantage, qui présente une dysphagie totale et un amaigrissement progressifs rapides ; quand l'image radiologique est celle d'une tumeur volumineuse, arrondie, pédiculée, assez régulière et surmontée d'une dilatation de l'œsophage sus-tumoral ; quand l'aspect œsophagoscopique est celui d'une tumeur noire, ou noirâtre, ou fortement teintée, volumineuse, obstructive, bourgeonnante,

hémorragique, friable ou nécrosée ; quand, de surcroît, le prélèvement biopsique montre sans équivoque les signes histologiques de mélanome malin ; quand, enfin, cliniquement tout est en faveur d'une localisation primitive et que rien ne milite en faveur d'une localisation métastatique.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est à faire avec les tumeurs pédiculées bénignes ou malignes de l'œsophage.

1. — TUMEURS BENIGNES DE L'ŒSOPHAGE.

Les leiomyomes, les rhabdomyomes, fibromes et schwannomes sont des tumeurs pédiculées, non indurées, non hémorragiques, de coloration rosée, dont l'image radiologique est celle d'une lacune à contours réguliers. L'œsophagoscopie et la biopsie facilitent un diagnostic aisé comme l'a montré notre maître M. le Professeur TERRACOL.

2. — SARCOMES PEDICULES INTRACŒSOPHAGIENS.

Notre maître M. le Professeur NÈGRE a observé 2 sarcomes pédiculés sur 150 exérèses, LORTAT-JACOB, 2 cas sur 90 exérèses.

Ce sont des tumeurs rares, dont l'évolution rapide est comparable à celle du mélanome. Elles ont un aspect polypoïde, une surface irrégulière, sphacélique, et une base d'implantation indurée.

Radiologiquement, elles se présentent sous forme d'image lacunaire, irrégulière ou régulière, avec une étonnante régularité de contours évoquant donc une tumeur bénigne (image de cocotier renversé).

L'œsophagoscopie montre une tumeur volumineuse, hémorragique souvent sphacélique, et des tuniques œsophagiennes indurées. Il n'y a jamais de coloration noire. La biopsie contribue au diagnostic de la variété.

Étude histopathologique

Aspects Macroscopiques

SIEGE :

Dans 76 % des cas le mélanome s'insère sur le tiers inférieur de l'œsophage, comme le montre le tableau suivant :

1/3 SUPÉRIEUR	1/3 MOYEN	UNION DES 1/3 MOYEN et INFÉRIEUR	1/3 INFÉRIEUR
Baur Garkinfle Nègre	Bullock Fleming	Burnet Chalmagne Boyd Pomeranz Loring	Joliat Moersch Voss Jaleski Puyo Fowler Citterio Robertson Sirsat Ferro

FORME :

Dans la majorité des cas, le mélanome de l'œsophage se présente comme une tumeur pédiculée (POMERANZ, LORING, FLEMING, FOWLER, BURNET, BOYD, ROBERTSON, NÈGRE, FERRO, KEELEY, VOSS, JOLIAT). Ce pédicule est mince : 1 cm. (FOWLER) ; 2 cm. 5×1 cm. (FLEMING, LORING, NÈGRE) ou large : 3 cm. $5 \times 1,5$ (POMERANZ).

FLEMING note que le centre du pédicule comprend une surface mélanotique proéminente contrastant avec l'apparence pâle du corps principal de la tumeur.

Dans 3 cas, la tumeur est circonférentielle et sténosante (PUYO), infiltrant l'œsophage depuis la crosse aortique jusqu'au cardia, réalisant un syndrome œsophagien de sténose complète et précoce.

VOLUME :

Les dimensions de la tumeur sont généralement importantes, et plus grandes que ne le laissait souvent présumer l'examen radiologique.

Le mélanome mesure :

4 cm. $\times$ 2,5 $\times$ 1	LORING
6 cm. $\times$ 3,5 $\times$ 2,5	POMERANZ
5 cm. $\times$ 4	NÈGRE
7 cm. $\times$ 5	BURNET
8 cm. $\times$ 6	KEELEY
9 cm. $\times$ 5 $\times$ 2,5	FLEMING

Le mélanome se présente donc comme une tumeur volumineuse, pédiculée et obstructive. La tumeur peut être énorme et mesurer 11 $\times$ 13 $\times$ 13 cm. comme dans le cas de FERRO où elle recouvre complètement le tiers distal de l'œsophage, les plèvres sous-jacentes formant une pseudocapsule.

La tendance générale des mélanomes à se pédiculiser est particulièrement suggestive dans le cas de VOSS où née au tiers inférieur de l'œsophage, la tumeur bilobée est invaginée dans l'estomac.

SURFACE TUMORALE :

La surface tumorale peut être bourgeonnante, irrégulièrement lobulée (POMERANZ, LORING, FOWLER, JOLIAT, BURNET, KEELEY) ; de consistance dure (VOSS) ou molle (BURNET).

Elle est ulcérée (NÈGRE, KEELEY, FERRO, LORING, BURNET) et hémorragique (LORING, POMERANZ, FERRO, KEELEY) ou recouverte d'exsudats (KEELEY, POMERANZ), mais l'aspect le plus typique et le plus éloquent est sa *coloration* : noirâtre (NÈGRE, LORING, BURNET, KEELEY, JOLIAT, MËRSCH, CHALMAGNE, FLEMING) ; brun foncé

(FOWLER) ; grisâtre (VOSS, KEELEY) ; avec un mélange pointillé de brun-noir-gris et jaune (FERRO).

An point d'insertion sur la muqueuse, JOLIAT, FOWLER et LORING ont observé de nombreuses lésions surélevées — véritables tumeurs filles — de couleur violacée diffuse.

— L'œsophage sus-jacent est toujours dilaté.

— Le mélanome est donc une tumeur pédiculée volumineuse, bourgeonnante, friable, hémorragique et dont l'aspect le plus évocateur est sa coloration brune ou franchement noirâtre et la muqueuse voisine est cliniquement normale.

Aspects Microscopiques

L'élément essentiel est la cellule mélanique.

Si PUYO, VOSS, FERRO, FLEMING, MÆRSCH, BAUR, lui attribuent une forme fusiforme, le plus souvent les mélanoblastes ont une forme polyédrique (KEELEY), ovoïde ou ronde (POMERANZ, FOWLER, FERRO) et sont géantes (VOSS) ou irrégulières (KEELEY, LORING, FOWLER, PUYO, POMERANZ) avec une bordure indistincte.

Le cytoplasme est rare (FOWLER, POMERANZ, LORING) ou abondant (FERRO, BURNET), polymorphe (NÈGRE), finement granulé ou vacuolé (NÈGRE, POMERANZ), très basophile (BURNET).

Il peut émettre des excroissances et avoir une disposition en damier (FERRO).

Les noyaux ont une grosseur et une forme variables. Ils sont irréguliers (NÈGRE, LORING, BURNET, FERRO, FOWLER) ; ronds ou ovales (POMERANZ, FLEMING, FERRO, NÈGRE). Ils présentent de nombreuses images de picrose (NÈGRE, PUYO, POMERANZ, FOWLER, FERRO). Leur nucléole est hypertrophié ou proéminent (NÈGRE, POMERANZ, KEELEY, FERRO, LORING). Les monstruosité et les divisions cellulaires sont nombreuses — suivant le mode mitotique

ou amitotique — (NÈGRE, BURNET, FOWLER, PUYO, POMERANZ, LORING, FERRO, KEELEY).

Toutes ces anomalies cytologiques sont rencontrées habituellement dans les néoplasies. Par contre, les groupements cellulaires aboutissent à des architectures très polymorphes d'un mélanome à l'autre, d'un point d'une pièce à un autre.

Groupement cellulaire.

Ce groupement permet de décrire l'aspect sarcomateux et l'épithéliomateux.

CHALMAGNE, JALESKI, PUYO, KEELEY, FOWLER, décrivent des cellules fusiformes groupées en faisceaux entrecroisés et tourbillonnants caractéristiques. En certains points l'existence d'une substance interstitielle, un stroma conjonctif fortement infiltré d'éléments inflammatoires leur confèrent un aspect sarcomateux.

— Mais, en règle générale, les mélanoblastes ont l'apparence de cellules épithéliales, polyédriques, rondes ou ovoïdes, groupées en thèques volumineuses, en amas, en cordons, en nappes larges et compactes, dont la charpente conjonctive délimite des plages cellulaires plus ou moins étendues, pour former des mélanomes de type épithéliomateux (NÈGRE, PUYO, LORING, POMERANZ, MÆRSCH, KEELEY, FERRO, FOWLER, VOSS, CHALMAGNE).

Ces deux aspects peuvent coexister dans la même tumeur (PUYO, FLEMING, CHALMAGNE) et augmentent encore l'extrême polymorphisme cellulaire qui devient presque un élément important du diagnostic.

— Au total et comme dans les autres mélanomes, le tissu tumoral peut prendre l'aspect d'un épithélioma (nævo-épithéliome de Masson) ou d'un sarcome (nævo sarcome de Masson) et très souvent des deux aspects.

Cette structure ambiguë nous a suggéré l'hypothèse que l'absence de ganglions pourrait s'expliquer par une différence de structure. Il n'est pas impossible que les mélanomes d'aspect épithéliomateux soient plus adénogènes qu'hématogènes, à l'opposé des mélanomes d'aspect

surcomateux. Cette hypothèse expliquerait pourquoi entre le moment de la dysphagie et les adénopathies régionales, il y ait de telles différences entre les mélanomes de l'œsophage.

Leur caractéristique principale et commune est celle d'élaborer du pigment mélanique.

Pigment mélanique

Mise en évidence.

Son étude nécessite des techniques spéciales. On sait depuis longtemps qu'il est blanchi par le permanganate de potassium, l'acide oxalique, le peroxyde d'hydrogène, et qu'il ne réagit pas au fer. Ces méthodes classiques ont souvent été employées.

La *dopa réaction* qui utilise une solution de 3-4 dioxyphénolalanine se comportant comme un chromogène, ferment oxydant mélanogène paraît trop complexe pour être utilisée.

La *méthode de Fontana* au nitrate d'argent ammoniacal a été la plus employée par les auteurs. Elle est de réalisation plus simple et aussi précise que la *dopa réaction* (NÈGRE et GUIBERT, FLEMING, POMERANZ, SIRSAT, ROBERTSON, BULLOCK, BOYD).

Diagnostic différentiel histochimique.

1. — D'autres oxydases noircissent la *dopa*, en particulier les cellules sanguines d'origine médullaire, d'où l'intérêt de la méthode de Fontana.

2. — Des cellules autres que les mélanoblastes peuvent contenir de la mélanine : cellules malpighiennes, cellules endothéliales des ganglions et des viscères, cellules des adventices vasculaires. Ce sont des cellules mélanotiques, qui ont simplement reçu le pigment (MASSON).

3. — La mélanine ne réagit pas au fer, mais dans les régions nécrosées avec hémorragie, les cellules tumorales peuvent voir se former des pigments porteurs de fer (FERRO).

Le siège du pigment mélanique est multiple. Hormis le cas de VOSS où le pigment est rare à l'intérieur de la tumeur, dans 95 % des cas il se présente à l'état finement pulvérisé et constitue une enclave cytoplasmique spécifique (PUYO, POMERANZ, LORING, KEELEY, FERRO, NÈGRE, BURNET, FLEMING).

Mais il peut aussi être libre dans les espaces extra-cellulaires, disposé en mottes plus grossières et plus volumineuses (PUYO, FLEMING, LORING, FOWLER) ou dans la sous-muqueuse (BURNET, FLEMING, FOWLER), à distance de l'implantation tumorale (tumeurs filles).

La coloration apparente des tumeurs mélaniques est surtout due à la mélanose du stroma et des tissus environnants, obtenue soit par nécrose, soit par excrétion des mélanoblastes eux-mêmes (MASSON). Si la mélanine est excrétée rapidement et complètement, seul le stroma est coloré et les cellules tumorales sont achromiques. C'est la mélanose extra tumorale telle que l'a remarquée Voss.

— Une fois excrétée, la mélanine est prise en charge par les histiocytes et les macrophages qui, peu à peu, la transportent vers les ganglions ou d'autres tissus, comme le font remarquer KEELEY, FLEMING, FOWLER, VOSS et LORING, de sorte qu'un ganglion mélanique n'est pas forcément un ganglion méastatique. La capricieuse réalisation de ces possibilités contribue encore à accentuer le polymorphisme des mélanomes.

La malignité de ces tumeurs vient d'être largement évoquée par ces caractères cytologiques. Les caractères évolutifs sont aussi éloquents, depuis leur origine primitive dans le nævus de la couche basale de la muqueuse, jusqu'à leur diffusion vasculaire.

Histogenèse

L'origine du mélanoblaste étant controversée, nous n'en dirons rien qui ne serait qu'une répétition de théories bien connus. (La théorie de l'origine neuroectodermique de MASSON étant la plus communément admise).

Preuves de l'origine œsophagienne primitive

Le développement primitif des mélanomes sur l'œsophage est déjà soupçonné par l'examen clinique qui, dans aucun cas, n'a pu mettre en évidence des tumeurs semblables en d'autres territoires, mais une preuve anatomique s'impose.

Les territoires de prédilection des mélanomes — donc des mélanoblastes — sont la peau et le tractus uvéal. Mais ils peuvent se localiser aussi sur les muqueuses aérodigestives supérieures qui possèdent une muqueuse dermopapillaire à revêtement malpighien.

Pourtant, JOHNSON en 1910, décrivant l'histologie de l'embryologie de l'œsophage ne mentionne pas leur présence. Les tentatives de BECKER en 1927, FOWLER et SUTHERLAND en 1952 pour montrer la présence de mélanoblastes à l'intérieur de l'œsophage, ont échoué. Ces derniers auteurs admettent qu'en l'absence de telles cellules, les mélanomes se développent soit par métaplasie des cellules épithéliales basales de l'œsophage normal, soit d'une portion d'épithélium ectopique contenant des mélanoblastes inclus dans l'œsophage pendant le développement.

Nous pensons toutefois que l'œsophage fait partie intégrante du système histologique des voies aériennes supérieures et buccale. Tout porte donc à croire que les mélanomes prennent naissance à partir des mélanoblastes que l'on rencontre normalement en petit nombre au niveau de l'assise basale du revêtement malpighien de ces muqueuses, comme le font remarquer BIMES et MASSON.

Comme au niveau de la peau, le prélude à un mélanome œsophagien se trouve dans le nævus de la couche basale de la muqueuse, ou « junctional nævus » des Anglo-Saxons, GARKINFLE, BULLOCK, BOYD, insistent les premiers sur le fait qu'on a trouvé des nævus dans plusieurs cas et qu'il faut voir en ceux-ci la preuve positive de la nais-

sance sur place du mélanome. Ce nævus se trouve dans les portions sous jacentes de la muqueuse adjacente à la tumeur (LORING). MM. NÈGRE et GUIBERT insistent sur leur présence importante au point d'implantation du pédicule tumoral.

Leur histologie va de l'hyperpigmentation et de l'accroissement du nombre des mélanoblastes de la couche basale à un nævus « junctionnel » complètement développé, caractérisé par une perte de cohésion cellulaire s'étendant progressivement aux couches adjacentes, une vacuolisation et une pigmentation mélanique augmentée et dispersée (LORING). La dopa réaction devient indispensable ici pour étudier toute mélanogénèse active. Les noyaux deviennent hyperchromatiques, et les nucléoles proéminents (ALLEN, LORING).

Dans 13 observations nous n'avons pas trouvé de description de ces nævus (BAUR, JOLIAT, MÆRSCH, VOSS, JALESKI, BURNET, CHALMAGNE, FLEMING, FERRO, PUYO, FOWLER, GARKINFLE, CITTERIO), mais dans 8 cas (POMERANZ, SIRSAT, LORING, ROBERTSON, BOYD, BULLOCK, KEELEY, NÈGRE) leur présence a été indiscutable.

Sans aller jusqu'à dire avec BOYD et BULLOCK que l'absence de constatation de ces nævus procède d'une étude insuffisante, nous pensons surtout avec LORING, ROBERTSON, NÈGRE et GUIBERT, que le mélanome en se développant peut fort bien avoir détruit tout changement nævique dans les cas où ils n'ont pas été observés.

Comme dans notre observation, la présence de nombreux « junctional nævus » permet donc d'affirmer l'origine œsophagienne primitive du mélanome de l'œsophage. Mais cette condition suffisante n'est peut-être pas nécessaire (NÈGRE, GUIBERT). Si le « junctional change » ou rupture de la basale n'existe pas, il s'agit dès lors d'une localisation métastatique (SUDAKA).

Notons encore les théories récentes visant à expliquer la mélanogénèse.

Comme toute cellule pigmentaire, les mélanoblastes sont doués de mouvements de contraction. Pour HUET et LABAYLE, ces mouvements sont sous la dépendance d'une

hormone qui a surtout été étudiée par PERRAULT, DELZANT et PHILBERT. Cette hormone est une hormone antehypophysaire : hormone mélanotrope ou M. S. H. qui disperse la mélanine dans le mélanocyte dont elle pigmente en quelque sorte le cytoplasme. Or, les freinateurs hypophysaires, la radiothérapie de l'hypophyse ont eu parfois d'heureux effets sur les mélanomes malins (HUET).

Doit-on attribuer à une hypersecrétion de cette M. S. H. une hyperactivité du nævus de la couche basale des muqueuses dermopapillaires ? Trop d'incertitudes existent encore qui nous interdisent toute prise de position.

Evolution anatomique des lésions

L'extension des lésions est importante à connaître du point de vue chirurgical. Comme le dénominateur clinique commun des mélanomes est la survenue d'une dysphagie rapide et précoce, non réductible, comme c'est à partir de ce symptôme que se situe du point de vue pratique le moment apparent où la lésion se dévoile, comme c'est à partir de la révélation de la dysphagie que va se poser le problème de l'indication opératoire, nous avons pensé qu'il était légitime de faire le bilan des lésions à partir de la date d'apparition de la dysphagie.

1. — L'EXTENSION ŒSOPHAGIENNE.

— La *sous muqueuse* est infiltrée par les mélanoblastes qui émigrent des thèques au 2^e mois (NÈGRE) et au 3^e (FLEMING).

— La tumeur est implantée sur la *muscularis mucosæ* au 4^e mois (BAUR) et au 5^e mois (FOWLER).

— La *couche musculaire profonde* est atteinte après un an (KEELEY).

Macroscopiquement, la muqueuse œsophagienne peut être envahie par une propagation de proche en proche, créant une tumeur dure, ligneuse, étendue de la crosse aortique au cardia (PUYO et PORTMANN). Dans 5 cas

l'extension œsophagienne s'est faite dans le plan transversal.

En règle générale, la muqueuse péripédiculaire est macroscopiquement normale. Il est cependant noté l'existence sur la muqueuse, autour du pied du pédicule, de lésions surélevées, tumeurs filles, de couleur violacée (JOLIAT, LORING, FOWLER).

2. — L'EXTENSION DANS LES TISSUS PÉRIËSOPHAGIENS.

Si l'œsophage est mobilisable et libre de toute adhérence, dans 4 cas (NÈGRE, POMERANZ, KEELEY, LORING), par contre, l'infiltration périœsophagienne a été rapide dans les cas de JALESKI (10^e semaine) et de BURNET (26^e semaine) ou retardée dans le cas de VOSS (6^e mois).

Mais dans le cas de FERRO, au 4^e mois après le début de la dysphagie, la tumeur infiltre le lobe inférieur du poumon droit, le péricarde et la cavité pleurale gauche. Dans le cas de CHALMAGNE, la tumeur s'est développée le long de la paroi œsophagienne après 18 mois de dysphagie.

3. — L'EXTENSION PAR VOIE LYMPHATIQUE.

En dehors des adénopathies inflammatoires, on peut trouver des adénopathies que HUET appelle « cimetières de pigment » où la mélanine occupe les cellules reticulaires du sinus caverneux et qu'il convient de ne pas prendre pour des cellules tumorales (observation de KEELEY).

Mais le plus souvent, les mélanomes reproduisent les caractères morphologiques de la tumeur primitive au niveau des ganglions et il s'agit alors d'adénopathies métastatiques caractérisées. Six auteurs notent l'existence de ganglions périœsophagiens : JALESKI au 2^e mois ; LORING au 4^e mois ; FOWLER au 5^e mois ; BURNET au 6^e ; KEELEY au 12^e et GARKINFLE au 20^e.

CHALMAGNE trouve un ganglion sus claviculaire gauche.

PUYO en observe sur la petite courbure de l'estomac (au 8^e mois) ; LORING et FERRO le long de l'axe cœliaque au 4^e mois).

Il n'y a pas d'adénopathies visibles dans les observations de NÈGRE, CITTERIO, BULLOCK, FLEMING et POMERANZ, et 18 mois après le début des sytômes ROBERTSON note leur absence.

Ces métastases ganglionnaires se voient donc avec une inégale fréquence, elles sont inconstantes et procèdent peut-être, comme nous l'avons dit, de la différence de structure des mélanomes.

Il est donc important, du point de vue chirurgical, de noter qu'un mélanome peut donner des adénopathies pigmentaires pures, des adénomélanomes métastatiques vrais, mais que d'autres mélanomes restent cliniquement sans adénopathies métastatiques et sans adénopathies pigmentaires.

4. — L'EXTENSION PAR VOIE SANGUINE.

Tous les auteurs — sauf POMERANZ — décrivent de nombreuses cloisons porte-vaisseaux qui pénètrent la tumeur et sont surtout développées sur la base d'implantation de cette tumeur. Si FOWLER pense que l'engorgement vasculaire est modéré, par contre, KEELEY, NÈGRE et GUIBERT ont insisté sur la présence de nombreux lacs sanguins dont la lumière est obstruée par des amas cellulaires néoplasiques associés étroitement à des globules rouges.

Cette structure explique le potentiel embolique de ces tumeurs et tout particulièrement les métastases viscérales.

4. — METASTASES VISCERALES.

Dans sept cas, les métastases ne sont pas évidentes (BAUR, BURNET, FERRO, PUYO, FLEMING, LORING, POMERANZ), mais le malade est mort peu après l'opération ou bien l'observation est publiée trop tôt après la confirmation du diagnostic. Car dans tous les autres cas, opérés ou

laissés à leur évolution, des métastases viscérales sont apparues dans des délais variables.

Le siège de ces métastases est aussi variable.

Il peut être médullaire (JALESKI), péritonéal (ROBERTSON, NÈGRE) ; jejunal et sigmoïdien (VOSS) ; pancréatique (ROBERTSON, JALESKI), mais les localisations les plus fréquentes sont : le foie (NÈGRE, JOLIAT, JALESKI, ROBERTSON), le poulmon (VOSS, MËRSCH, JALESKI, ROBERTSON) et le cerveau (NÈGRE, KEELEY, VOSS).

En résumé, nous pouvons dire que le mélanome primitif de l'œsophage est une tumeur d'une haute malignité, doué d'un pouvoir vasculophile prédominant et capable de métastaser dans des délais brefs, le plus fréquemment au foie, au poulmon et au cerveau.

III

Traitement

Traitement chirurgical

A. — LES BASES ANATOMIQUES DU TRAITEMENT.

D'après les 21 observations, le mélanome primitif de l'œsophage se présente macroscopiquement sous plusieurs aspects.

a) *La forme typique* est la tumeur franche, de volume caractérisé, implantée par un pédicule sur les couches superficielles de l'œsophage, avec une dilatation nette du conduit au-dessus de la tumeur. La muqueuse juxta et péri-pédiculaire est macroscopiquement normale. Il n'y a pas de périœsophagite et l'œsophage est souple et mobilisable. Il n'existe aucune métastase ganglionnaire ou viscérale apparente. Ce mélanome se présente du point de vue pratique comme une tumeur bénigne. C'est la forme idéale représentée dans nos observations par le cas de NÈGRE, GUIBERT, CAZALIS.

b) *Très proche de cet aspect typique* est le mélanome (observations de LORING, JOLIAT et FOWLER) où les facilités opératoires, sont les mêmes, mais où il existe des nodules sous muqueux mélaniques péri-pédiculaires.

c) Le mélanome peut se présenter comme une *tumeur circulaire* (VOSS) ou comme une *infiltration* étendue tout le long de l'œsophage (observation de PUYO).

d) Le mélanome peut se présenter aussi avec une *adénopathie métastatique* sus-claviculaire (GARKINFLE) ou une *métastase viscérale*.

e) Enfin, à l'opposé du mélanome pédiculé pur, se situe le *mélanome inopérable* avec d'abondantes et volumineuses adénopathies périœsophagiennes, médiastinales, avec une propagation pleuro-pulmonaire ou péricardique. Ce n'est plus, à proprement parler, un mélanome, mais

une tumeur mélanique diffusante médiastinale et thoracoviscérale. Cette forme est au-delà des possibilités de la chirurgie.

On peut donc, du point de vue chirurgical, distinguer des mélanomes endo-œsophagiens, pédiculés, chirurgicalement localisés ; puis des mélanomes circulaires localisés et non pédiculés ; des mélanomes infiltrants longitudinaux ; des tumeurs mélaniques œsophagiennes diffusées au médiastin et au thorax ; enfin, des mélanomes en cours de généralisation.

Il y a donc toute une série de formes anatomo-cliniques qui offrent chirurgicalement des difficultés variables. Au mélanome typique, pédiculé, s'oppose la tumeur mélanique œsophagienne inopérable ; entre ces deux extrêmes, toute la gamme de la réalité vivante.

Mais il y a lieu de redire que les mélanomes les plus pédiculés, les plus commodément extirpables, les plus apparemment bénins, sont toutefois des tumeurs dont le pied tumoral histologique (cas de NÈGRE) permet de saisir à l'échelon cellulaire le mélange direct des cellules mélaniques aux cellules sanguines à l'intérieur des lacs vasculaires.

En d'autres termes, le mélanome le plus localisé, le plus pédiculé, le plus superficiellement implanté sur la muqueuse, le plus idéal du point de vue opératoire est histologiquement en court-circuit direct sur la circulation sanguine. Macroscopiquement localisé, il est potentiellement généralisé.

Vis-à-vis des ganglions, les mélanomes de l'œsophage peuvent se comporter de trois façons. Il en est qui, pendant longtemps, ne donnent pas dans le thorax ou à distance, d'adénopathies métastatiques. Par contre, d'autres mélanomes se compliquent d'adénopathies métastatiques péri-œsophagiennes, médiastinales ou sous-diaphragmatiques. Enfin, certains mélanomes sont associés à des adénopathies pigmentaires où la rétention du pigment à l'intérieur des ganglions donne l'apparence de métastases ganglionnaires.

Du point de vue pratique, il est des mélanomes qui sont plus hématogènes qu'adénogènes ; d'autres sont précocement adénogènes et secondairement hématogènes ; enfin, il en est qui donnent de simples adénopathies pigmentaires.

Le rappel de ces notions permet de situer les limites de la chirurgie et d'avancer, qu'étant donné la haute malignité de ces tumeurs, le caractère inexorable post-opératoire de ces lésions, le traitement chirurgical doit s'efforcer par des interventions raisonnables, d'enlever la tumeur et en prévision des récidives *in situ*, de conserver à l'œsophage, le plus longtemps possible, sa perméabilité fonctionnelle.

B. — LES TRAITEMENTS REALISES.

— Sur 21 cas, nous éliminons 4 *cas non opérés* parce que d'une époque où la chirurgie œsophagienne n'existait pas : BAUR, 1906 (69 ans) ; JOLIAT, 1907 (62 ans) ; MCERSCH, 1927 (59 ans) ; VOSS, 1928 (59 ans).

— 3 *n'ont pas été opérés* : ce sont les cas de FLEMING (1958) où les 77 ans du malade étaient une contre-indication ; celui de CHALMAGNE et SIRSAT (1951) où le malade, âgé de 68 ans, présentait une adénopathie métastatique du creux sus-claviculaire gauche.

— 13 *cas ont été opérés*. — L'opération a été une thoracotomie exploratrice par suite de la diffusion des lésions œsophagiennes et ganglionnaires, complétée par une *gastrostomie* (PUYO et PORTMANN, 1950).

— L'intervention a été dans 2 cas une *œsophagotomie* dans 2 cas : FOWLER, 1952 (60 ans) ; FERRO, 1958 (64 ans), par suite de l'extension des lésions. Les 2 opérés sont morts entre le 3^e et le 21^e jour.

— L'intervention a été dans 2 cas une *œsophagotomie avec résection du pédicule* (NÈGRE, 1957 ; ROBERTSON, 1954) associée à une colectomie et ablation d'un foyer d'adénocarcinome hépatique. (ROBERTSON).

La survie a été de un an dans les 2 cas avec pour les 2 malades des métastases viscérales multiples.

— 2 malades ont subi une *œsophagectomie* (BULLOCK, 1953 ; GARKINFLE, 1952) pour un mélanome du 1/3 supérieur. Les opérés sont morts au 18^e jour (GARKINFLE) et au 4^e mois (BULLOCK).

— Enfin, dans 4 cas de mélanomes du 1/3 inférieur, l'opération a été une *œsophagectomie d'exérèse* avec œsophagogastrostomie : BURNET, 1951 (55 ans) ; BOYD, 1954 ; LORING, 1955 (61 ans) ; POMERANZ, 1955 (48 ans) ; KEELEY, 1957 (62 ans) ; complétée par une pyloroplastie (POMERANZ, LORING).

Les malades sont morts au 2^e mois (BURNET), après plus d'un an (POMERANZ), au 14^e mois malgré la présence de ganglions périœsophagiens et cœliques (LORING).

En résumé, nous pouvons faire état de 21 cas — desquels on peut éliminer 4 cas anciens. Des 17 observations utilisables, l'opération a été contre-indiquée dans 3 cas, et a été une fois une thoracotomie exploratrice avec gastrostomie, 2 fois une anastomose œsogastrique, 2 fois une œsophagotomie avec résection pédiculaire, 2 fois une œsophagectomie, 5 fois une œsophagectomie avec anastomose œsogastrique. Dans un cas la conduite est imprécise.

C'est dire que 7 malades sur 17 ont subi une opération d'exérèse. La survie a été de même durée après œsophagotomie (NÈGRE, ROBERTSON, un an) qu'après œsophagectomie et anastomose œsogastrique où elle a été de 8 mois (KEELEY), de un an (POMERANZ), de 14 mois (LORING).

Du point de vue pratique, il y a lieu de retenir la similitude des résultats après une résection économique et les œsophagectomies avec restauration œsogastrique de continuité.

C. — LES INDICATIONS OPERATOIRES.

L'abstention est valable chez les vieillards, cardiaques, hépatiques, rénaux, chez ceux qui présentent des mélanomes médiastinaux thoraciques diffusés, ou atteints de métastases évidentes (foie, poumon, cerveau). Chez ces malades, une gastrostomie peut être une opération de nécessité, de survie provisoire.

Le mélanome « idéal » au stade endothoracique pur, pédiculé, sans périœsophagite, sans adénopathie, ressemblant plus ou moins à s'y méprendre à une tumeur bénigne, laisse le choix entre l'œsophagotomie avec résection du pédicule (NÈGRE, ROBERTSON) et l'exérèse avec anastomose œsogastrique (BURNET, KEELEY, POMERANZ).

Les deux interventions ont été suivies d'une survie semblable. L'exérèse de la tumeur est peut-être à priori moins satisfaisante à l'esprit qu'une œsophagectomie technique. Une récurrence locale au niveau de l'œsophagotomie a pu être observée. Le risque est plus évident et considérable lorsque tout autour du pied du pédicule existent déjà des nodules secondaires. L'exérèse de la tumeur a pour elle sa bénignité, elle a pu être faite également lorsque macroscopiquement la nature de la tumeur a donné le change et laissé penser qu'elle était bénigne. En principe, les deux opérations jugées par la survie ont une semblable valeur.

Le mélanome avec adénopathies vraies, périœsophagiennes, médiastinales est au-delà du traitement qui se voudrait radical. Dans 2 cas (FOWLER, FERRO) une anastomose œsogastrique a été faite, avec décès au 3^e et au 21^e jour. Dans un cas, GARKINFLE a fait une œsophagectomie malgré la présence de ganglions médiastinaux. Le malade est décédé le 18^e jour. Il semble qu'une opération palliative œsogastrique puisse être quelquefois envisagée.

Le mélanome diffusé au médiastin et aux viscères thoraciques est au-dessus des possibilités chirurgicales — une gastrostomie de nécessité est légitime. Il en est de même dans les *mélanomes avec métastases viscérales, pulmonaires, hépatiques, cérébrales* ou diverses. Il faut toutefois rappeler le cas de ROBERTSON dont le malade, atteint de carcinome rectal et hépatique, a eu une survie de 1 an après résection du pédicule du mélanome, colectomie et ablation d'un foyer d'adénocarcinome hépatique.

Les indications par rapport au siège du mélanome.

Les tableaux suivants permettent de préciser comment les opérateurs ont dénoué les problèmes posés.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES MELANOMES DU 1/3 SUPERIEUR

Auteurs	Age	Date de l'opération après le début de la dysphagie	Voie d'accès	Lésions apparentes	Intervention	Suites et survie
NÈGRE 1957	59	2 ^e mois	Thoracotomie droite + abdominale	Tumeur pédiculée sus et rétroaortique affleu- rant l'orifice supérieur du thorax ; — pas d'adénopathies ; — pas d'adhérences ; — foie normal.	Réséction large de la base d'implantation par œsophagotomie de 10 cm.	Mort le 12 ^e mois par métastases cérébrale, hépatique et récursive locale.
BULLOCK 1953	71	13 ^e semaine	Non précisée		Œsophagectomie	Mort le 4 ^e mois après l'opération.
GARKINFLE 1952	55	21 ^e semaine	Non précisée	Ganglions médiastinaux et sus-claviculaire gau- che.	Œsophagectomie	Mort le 18 ^e jour après l'opération.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES MELANOMES DU 1/3 INFERIEUR

Auteurs	Age	Ancienneté de la dysphagie	Voie d'accès	Lésions apparentes	Intervention	Suites et survie
BURNET 1951	55	6 ^e mois	Non précisée		Exérèse avec œsophago-gastrectomie.	Mort le 2 ^e mois par hémorragie méningée.
FOWLER 1952	60	5 ^e mois	Thoracique droite et abdominale	Ganglions périœsophagiens pigmentés	Anastomose œsogastrique.	Mort le 3 ^e jour (choc).
CITTERIO 1953	67	13 ^e semaine			Exérèse (?)	Mort le 15 ^e mois.
BOYD 1954	63	2 ^e mois			Œsophagectomie + anastomose œsogastrique.	Mort la 6 ^e semaine.
ROBERTSON 1954	58	3 ^e mois		Associé à adénocarcinome hépatique et rectal	Réséction du pédicule (+ colectomie et ablation foyer hépatique).	Mort un an après l'opération avec métastases au foie, poumon, pancréas, péritoine.
POMERANZ 1955	48	2 ^e mois	Thoracique gauche	Pas d'extension locale ou abdominale.	Œsophagogastrectomie avec anastomose sus-aortique et pyloroplastie	Survie plus d'un an.
LORING 1955	61	4 ^e mois	Thoracique gauche	Ganglions cœliaques et périœsophagiens.	Exérèse 1/3 inférieur avec œsogastrectomie + pyloroplastie.	Le 14 ^e mois pas de métastases.
KEELEY 1957	62	12 ^e mois	Thoracique gauche et abdominale	Abdomen et médiastin apparemment normaux.	Exérèse 1/3 inférieur avec œsophagogastrectomie.	Mort le 8 ^e mois avec métastases cervicales, médiastinales et sus-claviculaire.
FERRO 1958	64	4 ^e mois	Thoracique droite et abdominale	Ganglions périœsophagiens pigmentés.	Anastomose Œsogastrique	Mort le 21 ^e jour, gastrectomie + empyème.

Pour les mélanomes du 1/3 supérieur et du 1/3 moyen, la résection de la tumeur nous semble être la conduite la meilleure, avec résection d'une collerette œsophagienne péripédiculaire.

Nous pensons, avec notre maître M. le Professeur NÈGRE, et sans vouloir prendre une position de « défaitisme raisonné », que la résection isolée de la tumeur et de son pédicule peut donner, avec des risques moindres, des résultats comparables à ceux des exérèses larges. Cette attitude ne peut être décidée qu'à thorax ouvert, la servitude préliminaire de la gastrololyse abdominale, qui permet de faire face à toute éventualité, devant être acceptée.

Pour les mélanomes du 1/3 inférieur, la résection paraît être également la conduite à tenir, mais les facilités opératoires peuvent permettre une œsophagectomie avec anastomose œsogastrique et cette intervention nous paraît devoir être cependant préférée à la résection simple de la tumeur.

Traitement Radiothérapique

Seuls JALESKI et WALDO ont utilisé cette thérapeutique. Leur malade est mort un mois après, sans que le développement de la lésion soit influencé.

Le malade de NÈGRE, GUIBERT, CAZALIS a suivi un traitement au cobalt post-opératoire (11.504 r.), dont les effets ont été peu bénéfiques.

Nous pensons cependant que dans cette affection hautement maligne, aucune chance, aussi minime soit-elle, ne doit être rejetée. Les nouvelles techniques d'irradiation pourront peut-être avoir un résultat favorable contrairement aux prévisions.

Traitement Hormonal

Un nouveau traitement médical vient d'être proposé. Certains auteurs comme PERRAULT, DELZANT et PHILBERT, supposent que le développement des tumeurs mélanotiques est, peut-être, conditionné par l'hypersécrétion de M. S. H., hormone antéhypophysaire.

Trois procédés sont proposés :

- radiothérapie hypophysaire (2.200 r.) ;
- freinateurs hypophysaires type H 365 ;
- destruction hypophysaire par grains d'or radio-actif introduits dans la selle turcique par voie transinuso-sphenoïdale.

HUET, LABAYLE et SUDAKA attribuent quelques cas de stabilisation spectaculaire des lésions mélaniques du domaine ORL à cette thérapeutique.

CONCLUSION

Notre travail est, sauf erreur, la première synthèse sur les mélanomes primitifs de l'œsophage. Ce travail que notre maître M. le Professeur TERRACOL nous a confié, s'appuie sur une remarquable observation de M. le Professeur NÈGRE, de MM. GUIBERT et CAZALIS, et sur 20 observations dont 16 datent de 1950.

Contrairement à ce que l'on pourrait attendre d'une tumeur rare, ces 21 observations présentent un air de famille tel, que nous avons pu dégager le syndrome typique de mélanome œsophagien, définir le cas type pris pour base de description.

LA FORMULE CLINIQUE TYPE est la suivante :

Au moins 50 ans et un homme de préférence ; dysphagie totale, rapide, constante, inexorable avec amaigrissement spectaculaire.

Radiologiquement : tumeur volumineuse, arrondie, apparemment bénigne par sa forme, son volume, et l'absence d'infiltration de l'œsophage juxtatumoral, avec dilatation franche œsophagienne sus-tumorale.

A l'œsophagoscopie : tumeur ronde, obstructive, friable, hémorragique et surtout de coloration brune, noire ou noirâtre.

A la biopsie : signes histologiques de mélanome évidents, mais fréquemment résultats en deçà de l'exactitude qu'un tel prélèvement laisse supposer.

LA FORMULE TYPE ANATOMO-PATHOLOGIQUE est la suivante :

Tumeur de l'œsophage intrathoracique, de coloration brune, noire ou noirâtre, arrondie ou même lobulée, obstructive, friable, et pédiculée, l'expression la plus originale de cette pédiculation, la pédiculation record étant représentée par le cas de VOSS dans lequel le pied tumoral est au tiers inférieur de l'œsophage, et la tumeur dans l'estomac.

Mais le mélanome peut se présenter comme une tumeur circonscrite ou une infiltration descendante de l'œsophage.

Histologiquement, aspect polymorphe cellulaire et architectural, pseudo sarcomateux et épithéliomateux souvent associés des mélanomes dont l'origine primitive est faite par l'étude du nævus de la couche basale de la muqueuse.

Tumeur noire à noires perspectives par la structure du pied tumoral où se voient les thèques infiltrantes et surtout les lacs sanguins, où les cellules tumorales mêlées aux globules du sang, prennent le départ pour des métastases lointaines, qui seront généralement hépatiques, pulmonaires et cérébrales.

Les ganglions périœsophagiens, médiastinaux, peuvent être cliniquement normaux ; il peut y avoir des adénopathies métastatiques vraies difficiles à différencier des adénopathies pigmentaires pures, et des suffusions pigmentaires.

En prenant arbitrairement mais commodément la date de début de la maladie par la date de début de la dysphagie, tout se passe comme si, parmi les mélanomes, tous hématogènes en principe, par leur structure même, les uns étaient précocement adénogènes et les autres tardivement adénogènes.

LE TRAITEMENT des mélanomes primitifs de l'œsophage est l'œsophagotomie avec section péripédiculaire de la tumeur, ou l'œsophagectomie avec anastomose œsogastrique ; le résultat final étant dominé par la survenue constante de métastases viscérales mortelles, il n'y a pas d'opposition à établir entre une intervention économique et celle qui se voudrait plus radicale, selon les principes de la chirurgie des tumeurs malignes. Économique ou large, l'intervention est jugée par la survie. Celle-ci est schématiquement de 12 mois environ. L'œsophagotomie a pour elle la simplicité et sa bénignité.

Les deux interventions permettent au malade de reprendre vie et espoir.

A une tumeur si hautement maligne, opposons les survies confortables de la chirurgie œsophagienne contemporaine et l'espoir irréductible de meilleurs lendemains.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

1. — MELANOMES DES 1/3 MOYEN ET SUPERIEUR DE L'ŒSOPHAGE

a) Traitement symptomatique

N° 1

N° 2

b) Traitement chirurgical

N° 3

N° 4

II. — MELANOMES DU 1/3 INFERIEUR DE L'ŒSOPHAGE

a) Traitement symptomatique

N° 5

N° 6

N° 7

N° 8

N° 9

b) Traitement radiothérapique

N° 10

c) Traitement chirurgical

N° 11 à 20

OBSERVATION N° 1

BAUR (E. H.)

Arbr. Anatomic. Ins. Zu Tübingen 1906, 5, d'après KEELEY, Surgery, sept. 1957, 42, N° 3.

Premier cas publié concernant un homme de 69 ans se plaignant de dysphagie depuis 30 semaines, et décédé quelques jours après son admission à l'hôpital.

L'autopsie a montré une tumeur obstructive sur la muqueuse antérieure du 1/3 supérieur de l'œsophage, avec fistule trachéo-œsophagienne.

Examen anatomopathologique : La tumeur est composée de cellules rondes, fusiformes ou ovales qui envahissent la sous-muqueuse et sont pigmentées. Le diagnostic a été celui de mélanosarcome primitif de l'œsophage.

OBSERVATION N° 2

FLEMING (P. C.), VAN DER MERWE (S. B.).

British journal of Surgery, sept. 1958, 46, N° 196, p. 121, 123.

Femme de 77 ans qui se plaint depuis plusieurs mois de dysphagie progressive aux solides, nausées, douleurs épigastriques post prandiales, hémoptysies, toux.

Radiographie : Tumeur lobulée du 1/3 moyen de l'œsophage.

Œsophagoscopie : Tumeur irrégulière, pédiculée.

Biopsie : Croit reconnaître une portion de neurofibrome avec changements myxomateux.

Malade inopérable vu son grand âge ; décédée 2 semaines après. Autopsie.

Examen anatomopathologique : Tumeur mesurant 9 cm. $\times$ 5 $\times$ 2,50, pédiculée, lobulée, en relation étroite avec la crosse aortique. Le centre du pédicule comprend une surface mélanotique contrastant avec l'apparence pâle du corps principal de la tumeur. Le bord inférieur de la surface mélanotique est mal délimité, le pigment s'étend dans les tissus qui environnent la tumeur. Contraste marqué entre les cellules polymorphes pigmentées et les cellules fusiformes, ayant suggéré la possibilité d'un neurofibrome. Ces types cellulaires renferment du pigment mélanique.

Pas d'observation de nævus dans la couche basale de la muqueuse. Pas de métastases dans les ganglions voisins.

OBSERVATION N° 3

GARKINFLE (J. M.) and CAHAN (W. G.).

Cancer, 5, 1952, d'après KEELEY, Surgery, sept. 1957, 42, No 3.

Femme de 55 ans présentant depuis 21 semaines une dysphagie progressive, chez laquelle le prélèvement biopsique a permis le diagnostic de mélanome primitif de l'œsophage.

Malgré la présence de ganglions métastatiques médiastinaux, une exérèse du 1/3 supérieur de l'œsophage a été pratiquée. Le malade est décédé 18 jours après l'opération.

L'autopsie n'a pas découvert de tumeur semblable dans les autres territoires.

OBSERVATION N° 4

BULLOCK (W. K.), THOMPSEN (H. L.) and GREGORY (G.).

Cancer, 1955, 6, p. 578, 580, d'après KEELEY.

Homme de 71 ans qui, depuis 13 semaines, présente une dysphagie et un amaigrissement rapidement progressifs.

Œsophagectomie pour mélanome pédiculé du 1/3 supérieur de l'œsophage.

Le malade est mort 4 mois après l'opération.

Examen anatomopathologique : Conclut à l'origine primitive du mélanome par la présence de nombreuses altérations des nævus de la couche basale de la muqueuse.

OBSERVATION N° 5

MÆRSCH (H. J.) and BRODERS (A. C.).

J. A. M. A., 1927, 88, p. 1319, 1320.

Homme de 59 ans se plaignant de dysphagie et douleur rétrosternale depuis 5 semaines, bientôt accompagnée de régurgitations post prandiales.

Antécédents : Epilepsie. Ptosis de la paupière droite.

Radiographie : Tumeur du 1/3 inférieur de l'œsophage considérée comme bénigne.

Œsophagoscopie : Tumeur noire, et ulcérée, obstruant presque entièrement la lumière œsophagienne.

L'examen anatomopathologique confirme le diagnostic de mélanoepithéliome.

Le malade est décédé 5 mois après le début des symptômes. Pas d'autopsie.

OBSERVATION N° 6

VOSS (E.).

Frankfurt, Ztschr. f. path., 1928, 36, p. 353, 362.

Chez un homme de 59 ans, atteint depuis 23 semaines d'une obstruction œsophagienne, l'autopsie découvre :

Une tumeur pédiculée, dure, blanc grisâtre sur le 1/3 inférieur de l'œsophage avec envahissement des tissus péri-œsophagiens et métastases cervicales, pulmonaires, jejunaes et sigmoïdienne.

L'examen histologique décrit de nombreuses cellules fusiformes, polygonales et géantes donnant l'aspect d'un mélanosarcome. Bien que la tumeur ne contienne que peu de pigment, les métastases étaient très riches en substance colorée.

OBSERVATION N° 7

CHALMAGNE (J.).

Acta oto-rhino-laryng. belg., 1951, 5, p. 76, 79.

Femme de 68 ans qui, depuis 6 mois, se plaint de dysphagie apparaissant à l'occasion de déglutition de solides, surtout s'ils sont insuffisamment mastiqués, avec sensation de pesanteur épigastrique. De plus, ganglion dur, sus-claviculaire.

La radiographie de l'œsophage montre à l'union des 1/3 moyen et inférieur une tumeur bosselée, d'aspect pommelée.

Œsophagoscopie : A 29 cm. des arcades, tumeur végétante papillomateuse ayant l'aspect d'une grosse verrue brunâtre. La biopsie dit : sûrement métastase.

7 mois plus tard, la radiographie montre un accrochage de la bouillie barytée au-dessus de la tumeur primitivement observée sur le 1/3 moyen de l'œsophage dont le calibre a augmenté et un deuxième arrêt au-dessus de la portion diaphragmatique de l'œsophage. Donc, nouvelle tumeur et extension vers le haut et le bas le long de la paroi œsophagienne, sans virole sténosante.

Durée totale des symptômes : 1 an.

Pas d'autopsie.

Examen anatomopathologique : Cellules épithéliales polyédriques groupées en cordons (type épithéliomateux) et cellules fusiformes groupées en faisceaux entrecroisés (type sarcomateux). Dans ces 2 types, présence de mélanine, abondance des mitoses, noyaux avec chromatine poussiéreuse et et gros nodule vésiculeux.

OBSERVATION N° 8

SIRSAT (M. V.).

Indian, J. M. S. C., 1955, 9, p. 20, 22, d'après LORING (W. E.) : The Journal of Thoracic Surgery 1956, 32, p. 33, 45.

Cas exceptionnel chez un malade de 44 ans porteur à la fois de mélanome du 1/3 inférieur de l'œsophage et de cancer rectocolique, la survie atteint deux ans, avec un traitement symptomatique seul.

OBSERVATION N° 9

JOLIAT (H.).

d'après KEELEY : Surgery, sept. 1957, 42, N° 3.

Chez un homme de 61 ans, l'autopsie découvre une tumeur mélanotique, irrégulière, pédiculée, du 1/3 inférieur de l'œsophage et une deuxième tumeur plus petite mais semblable sur le 1/3 moyen, avec métastases hépatiques.

La durée des symptômes est inconnue.

OBSERVATION N° 10

JALESKI (T. C.) and WALDO (P. V.).

Cancer, 24, 1935, d'après KEELEY : Surgery, sept. 1957, 42, N° 3.

Seul cas où, chez un homme de 69 ans, souffrant de dysphagie depuis 6 semaines, a été tenté — sans effets — un traitement radiothérapique pour tumeur très allongée du 1/3 inférieur de l'œsophage.

Le malade est décédé un mois après et l'autopsie, outre une tumeur œsophagienne volumineuse — considérée comme un mélasarcome — a découvert des métastases pigmentées pulmonaires, hépatiques, pancréatique et médullaire.

OBSERVATION N° 11

PUYO ET PORTMANN (M.).

Revue Laryng, 1950, 71, p. 178, 183.

Homme de 63 ans qui présente depuis 8 mois une dysphagie progressive, surtout pour les solides, accompagnée de regurgitations, sialorrhée, douleurs retrosternales. Amaigrissement de 12 kilos.

Antécédents : A absorbé deux ans auparavant quelques gorgées d'essence qui ont provoqué de violentes brûlures au niveau de la région épigastrique, rapidement calmées.

Radiographie : Dilatation de la moitié inférieure de l'œsophage contenant une vaste image lacunaire à bords irréguliers, implantée sur la paroi postérieure.

Œsophagoscopie : A 30 cm des arcades, la lumière est obstruée par une volumineuse masse noirâtre, muriforme, saignant au contact, et rappelant l'aspect d'une truffe.

La biopsie permet le diagnostic de mélanocarcinome.

Opération : Thoracotomie gauche. + phrénotomie. Quelques ganglions de la région retroœsophagienne et de la petite courbure de l'estomac sont envahis. La tumeur n'a pas effondré les parois, mais s'étend sur une étendue que ne laissait pas prévoir la radiographie. L'œsophage étant d'une dureté ligneuse jusqu'au dessus du rétrécissement aortique, l'exérèse ne peut être pratiquée et finalement gastrostomie à la Witzel.

Le malade est mort quelques jours après.

Examen anatomopathologique : Les fragments biopsiques sont constitués par des plages de cellules irrégulières, soit polyédriques, soit fusiformes, paraissant s'orienter autour des vaisseaux. Anomalies nucléaires, mitoses et monstruosité sont nombreuses.

Dans la plus grande étendue, tumeur épithélioïde mais par endroits, l'existence d'une substance interstitielle lui confère un aspect sarcomateux.

Pigment mélanique abondant intra et extra cellulaire. Pas d'autopsie.

OBSERVATION N° 12

BURNET (J. M.) and St. JOHN (E.).

Radiology 1951, 57, p. 868, 870.

Femme de 55 ans se plaignant depuis 6 mois de regurgitations, enrouement, toux et amaigrissement de 16 kilos.

Antécédents : Maladie de Parkinson depuis 20 ans.

Radiographie : A l'union des 1/3 moyen et inférieur, masse régulière avec dilatation au-dessus. Pas d'infiltration pariétale.

Œsophagoscopie : Ne précise pas la nature de la tumeur.

Opération : Œsophagectomie avec anastomose œsogastrique.

Suites : Phlébite et infarctus pulmonaire. Mort, 10 mois après l'intervention par hémorragie méningée.

Pas d'autopsie.

Examen anatomopathologique : Tumeur pédiculée de 7 cm. × 5 cm., noire charbon irrégulière.

Polymorphismes cellulaire et nucléaire importants.

Pigment abondant. La tumeur s'implante sur la *muscularis mucosæ*.

Métastases ganglionnaires périœsophagiennes.

OBSERVATION N° 13

FOWLER (M.) and SUTHERLAND (H. D.).

J. path. et Bact. 1952, 64, p. 473, 477.

Femme de 60 ans se plaignant depuis 5 mois de douleur dans l'hémithorax gauche. Un mois après cette douleur se localise derrière la moitié inférieure du sternum, elle est continue ; au début elle se manifestait si la malade mangeait du pain et de la viande.

La perte de poids atteint 7 kilos.

Radiographie : Remplissage défectueux au 1/3 moyen de l'œsophage, suggérant une néoformation pédiculée.

Œsophagoscopie : Lumière obstruée à 24 cm. des arcades par une masse volumineuse, irrégulière, saignant au contact, friable et sombre.

Biopsie : Tumeur maligne avec petites travées de cellules ovales avec cytoplasme peu abondant. Grains de pigment dans le stroma.

Opération : Voie abdominale et thoracique. Anastomose œsogastrique et ablation de nombreux ganglions pigmentés périœsophagiens.

Mort 3 jours après (choc). Autopsie.

Examen anatomopathologique : Tumeur mesurant 4,5 cm. $\times$ 3,5 cm., grossièrement ovale, pédiculée avec bourgeons peu profonds. Coloration grisâtre et brun foncé. La surface de section montre une tache noire de 1 cm. de diamètre séparée d'autres taches plus petites sous épithéliales. La couche musculaire profonde n'est pas envahie. Nombreux vaisseaux au centre. Cellules polymorphes avec noyaux longs ou ronds et peu de cytoplasme. A la fois aspects épithéliomateux et sarcomateux. Pigment intra et extra cellulaire et dans les macrophages où sa consistance est plus grossière.

Les taches pigmentées sont nombreuses sur la jonction épithélium-chorion. Engorgement vasculaire.

OBSERVATION N° 14

CITTERIO (L.)

Arch. Chir. Thorace, 10, 1953, d'après LORING (W. E.) : The Journal of Thoracic Surgery 1956, 32, p. 33, 45.

Homme de 67 ans qui a subi une œsophagectomie pour mélanome du 1/3 inférieur de l'œsophage dont la symptomatologie datait de 13 semaines.

Ce malade est décédé 15 mois après l'opération.

Il n'y a pas eu d'autopsie.

OBSERVATION N° 15

BOYD (D. P.), MEISSNER (W. A.), VELKOFF (C. L.)
and GLANDING (T. C.).

d'après KEELEY (J. L.), dans : Surgery, sept. 1957, 42, N° 3.

Chez un homme de 63 ans, atteint de dysphagie depuis 13 semaines, le prélèvement biopsique d'une tumeur du 1/3 inférieur de l'œsophage, croit reconnaître une simple inflammation aiguë de la muqueuse. Mais l'œsophagoscopie montrant une tumeur pédiculée conduit à une exérèse suivie d'œsophagogastrostomie.

A l'époque de la publication de ce cas, 8 semaines après l'opération, le malade est toujours en vie.

L'examen de la pièce opératoire conclut à un mélanome primitif de l'œsophage.

OBSERVATION N° 16

ROBERTSON (J. W.).

Gastroentérologie, 1954, 27, p. 121, 126.

Homme de 58 ans qui, depuis peu de mois, signale la présence de sang dans ses selles. L'examen du tractus digestif découvre un adénocarcinome rectal et des foyers adénocarcinomateux hépatiques. Ce malade supporta bien l'ablation de ces foyers hépatiques et une colectomie gauche.

L'hémorragie gastrointestinale ne cédant pas, le malade fut réexaminé et l'on découvrit une volumineuse tumeur polypoïde sur le 1/3 inférieur de l'œsophage ; d'abord considérée comme un carcinome indifférencié ; 1 an plus tard, l'autopsie découvre des métastases lymphatiques, pulmonaire hépatique, pancréatique et péritonale présentant toutes les caractéristiques d'une tumeur mélanique dont l'origine œsophagienne primitive fut enfin prouvée.

OBSERVATION N° 17

POMERANZ (A. A.) and GARLOCK (J. H.).

Aun. Surg. 1955, 142, p. 296, 301.

Femme de 48 ans se plaignant depuis deux mois d'une dysphagie aux solides avec douleur retrosternale. Pas de vomissements, pas d'hématémèses, mais amaigrissement de 6 kilos.

Antécédents : Ulcus duodénal depuis 4 ans.

Radicgraphie : Tumeur irrégulière à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur.

Œsophagoscopie : Large tumeur pédiculée remplissant la lumière de l'œsophage à 29 cm. des arcades dentaires.

Biopsie : Conclut à un mélanocarcinome.

Opération : Thoracotomie gauche. Tumeur de 5 cm. de long. Pas d'extension locale au-delà de la paroi de l'œsophage. Pas de métastases abdominales ou thoraciques.

Œsophagogastrectomie avec anastomose supra aortique et pyloroplastie.

Suites : 1 an après l'opération, l'œsophagoscopie montre une sténose au niveau de l'anastomose, sans récurrence tumorale.

Anatomie pathologique : Tumeur lobulée de 6 cm. $\times$ 3,5 $\times$ 2,5, pédiculée avec foyers de nécrose et d'hémorragies. Pigment abondant à la base d'implantation de la tumeur. Ganglions périœsophagiens apparemment normaux.

La tumeur développée aux dépens de la surface épithéliale est formée de cellules irrégulières, rondes ou ovoïdes, dont le cytoplasme est finement granulé et vacuolé et dont les noyaux monstrueux, présentent des images de picnose, divisions mitotiques, et nucléoles proéminents.

Nombreux « junctional changes ». Les couches musculaires ne sont pas envahies, les lymphatiques sont très rares.

OBSERVATION N° 18

LORING (W. E.) and ZEPPA (R.).

The J. of Thoracic Surgery, 1956, 32, p. 35, 45.

Femme noire de 61 ans, se plaignant depuis 4 mois de dysphagie aux solides, accompagnée de brûlures épigastriques et de douleur interscapulaire avec amaigrissement de 15 kilos.

Radiographie : A l'union des 1/3 moyen et inférieur, remplissage irrégulier, défectueux donnant l'impression d'un carcinome œsophagien bourgeonnant.

Œsophagoscopie : Tumeur volumineuse, polypoïde bleu noire.

Bicpsie : Muqueuse normale, mais infiltration sous muqueuse par des cellules polymorphes contenant des granulations pigmentées.

Opération : Thoracotomie gauche. L'œsophage n'est pas fixé aux éléments médiastinaux adjacents, mais ganglions pigmentés sur le 1/3 inférieur de l'œsophage et ganglions cœliaques. Œsophagectomie avec œsophagogastrostomie et pyloroplastie. 4 mois après l'opération, pas de récidence *in situ* ni de métastases.

Examen anatomopathologique : Tumeur mesurant 4 cm. $\times$ 2,5 $\times$ 1, ferme, fortement pigmentée et pédiculée (2 cm. $\times$ 1), irrégulièrement lobulée.

Au point d'attache du pédicule sur la muqueuse, nombreuses lésions surélevées et violacées mesurant 1 cm. de diamètre. Nombreuses anomalies cellulaires : noyaux variables dans leur forme, leur coloration, cytoplasme réduit, dépôts de mélanine intra et extra cellulaires.

Présence manifeste d'un nœvus sur la couche basale de la muqueuse.

La tumeur s'étend dans la sous muqueuse, les ganglions sont fortement pigmentés mais ne contiennent pas de macrophages ou cellules reticulo-endothéliales.

OBSERVATION N° 19

KEELEY (J. L.), ROONEY (J. A.), GUZAUKAS (A. C.),
BRYUJOLFSSON (G.).

Surgery, sept. 1957, 42, N° 3, p. 607, 614.

Femme de 62 ans, souffrant depuis un an de douleurs interscapulaires et de dysphagie qui a rapidement nécessité une diète liquide durant les 6 dernières semaines. Amaigrissement de 10 kilos.

Radiographie : Remplissage irrégulier du 1/3 inférieur de l'œsophage.

Œsophagoscopie : A 30 cm. des arcades, tumeur irrégulière, friable, saignant facilement.

Biopsie : Sarcome d'origine indéterminée ; l'inflammation rend l'interprétation difficile.

Opération : Thoracotomie gauche et phrénotomie. Tumeur dont le bord supérieur affleure le bord inférieur de la crosse de l'aorte, sans développement abdominal.

Œsophagectomie avec œsophagogastrostomie derrière la crosse aortique.

Mort 8 mois plus tard avec métastases cervicales, médiastinales et sus-claviculaires. Autopsie.

Examen anatomopathologique : Tumeur ovale mesurant 8 cm. $\times$ 6, avec bourgeonnements et surfaces ulcérées recouvertes d'exsudats, friable, avec des surfaces brunes et noires. La muqueuse péritumorale est violacée. Cette tumeur s'étend dans la couche musculaire et se compose de cellules polyédriques disposées en masses compactes ou petites nappes ; noyaux volumineux ; mitoses fréquentes. Le stroma est peu abondant. Le pigment mélanique est abondant dans les cellules tumorales et les macrophages.

De nombreuses cellules tumorales ont été observées dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

OBSERVATION N° 20

FERRO (F. E.), MILLER (E. W.), MORNINGSTAR (W. A.),
SINGERMAN (R. C.), MENDELSON (H. J.).

Arch. Surgery, Av. 1958, 716, N° 4, p. 492.

Homme de 64 ans se plaignant de dysphagie apparue il y a 4 mois, devenue rapidement totale aux solides avec un amaigrissement de 20 kilos.

Radiographie : Sténose irrégulière du 1/3 inférieur avec dilatation sus-jacente.

Œsophagoscopie : A 28 cm. des arcades dentaires, tumeur polypoïde nécrosée au-delà de laquelle l'examen n'est plus possible.

Biopsie : Tumeur indifférenciée ; nombreux débris nécrosés.

Opération : Voie abdominale et thoracique droite. Tumeur volumineuse du 1/3 inférieur de l'œsophage s'infiltrant dans le lobe inférieur du poumon droit, le péricarde et la cavité pleurale gauche. Ganglions pigmentés cœliaques.

Œsophagogastrostomie complétée 17 jours après par une gastrostomie.

Malade décédé 21 jours après la première intervention. Autopsie.

Examen anatomopathologique : Tumeur mesurant 11 cm. $\times$ 13 $\times$ 13, recouvrant le 1/3 inférieur de l'œsophage, à laquelle les plevres sous-jacentes forment une pseudocapsule, pédiculée, nécrosée.

Cellules ovoïdes à fusiformes, avec des noyaux picnotiques ou vésiculaires, hyperchromatiques, avec nucléoles proéminents, et avec un cytoplasme émettant des excroissances (disposition en damier) ; nombreuses images mitotiques. Pigment intracellulaire. Aucun foyer « jonctionnel ». Aucune métastase ganglionnaire, mais les cellules tumorales infiltrant le tissu fibroadipeux périœsophagien.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Bibliographie

1. ALLEN (A. C.) et SPITZ (S.). — *Malignant melanoma*. — *Cancer*, 6, 1953, p. 1 - 35.
2. BAUR (E. H.). — *Ein fall Van Primoren melanom des esophagus*. — *Anbr. Anatomie Ins. zu Tubingen*, 1906, 5, p. 343 - 354.
3. BIMES (C.). — *Histopathologie des nevo carcinomes cutanæmuqueux*. — *Bull. Ass. Française du cancer*, 1953, 46, p. 481 - 528. Bibliographie.
4. BOYD (D. P.), MEISSNER (W. A.), WELKOFF (C. L.) and GLADING (T. C.). — *Primary melanoma carcinoma of esophagus*. — *Cancer* 1954, 77, p. 226 - 270.
5. BULLOCK (W. K.), THOMPSEN (H. L.) and GRÉGORY (G.). — *Primary melano-carcinoma of the esophagus. The third histologically proved case*. — *Cancer*, 1955, 6, p. 578 - 580.
6. BURNET (J. M.) and ST JOHN (E.). — *Primary melano sarcoma of the esophagus*. — *Radiology*, 1951, 57, p. 868 - 870.
7. CHALMAGNE (J.). — *Un cas de cancer mélanique de l'œsophage*. — *Acta Oto-rhinolaryng.*, Belg., 1951, 5, p. 76 - 79.
8. CITTERIO (L.). — *Melanoblastome d'all'esophago*. — *Arch. Chir.*, 1953, 10, p. 289 - 297.
9. ESTRADÉ (J.). — *Etude analytique de 120 cas de nevo carcinomes*. — *Bulletin Ass. Française du cancer*, 1953, 40, p. 529 - 558.
10. FERRO (F. E.), MILLER (E. W.), MORNINGSTAR (W. A.), SINGERMAN (R. C.), MENDELSON (H. J.). — *Primary melanoma of the esophagus*. — *Arch. Surgery*, Av. 1958, 76, N° 4, p. 492.
11. FLEMING (P. C.), VAN DER MERWE (S. B.). — *Un cas de mélanome malin primaire de l'œsophage*. — *British Journal of Surgery*, sept. 1958, 46, N° 196, p. 121 - 123.
12. FOWLER (M.) and SUTHERLAND (H. D.). — *Malignant melanoma of the esophagus*. — *J. Path. et Bact.*, 1952, 64, p. 473 - 477.
13. GARKINFLE (J. M.), CAHAN (W. G.). — *Primary melano carcinoma of the esophagus ; first histologically proves case*. — *Cancer*, 1952, 5, p. 921 - 926.
14. HUET (P. C.), LABAYLE (J.), GODDE (C.). — *A propos des mélanomes primaires du domaine O. R. L.* — *Annales d'Oto-Laryngologie*, tome 75, N° 6, juin 1958.
15. JALESKI (T. C.), WALDO (P. V.). — *Primary melanotic sarcoma of the esophagus. Report of a case*. — *American Journal, Cancer*, 1935, 24, p. 340 - 344.
16. JOLIAT (H.). — *Contribution à la pathologie de l'œsophage*. — Librairie Nouvelle, Lausanne, Edwing Frankfurter, 1907.
17. KEELEY (J. L.), ROONEY (J. A.), GUZAUSKAS (A. C.), BRYNJOLFFSSON (G.). — *Mélanome malin primaire de l'œsophage*. — *Surgery*, sept. 1957, 42, N° 3, p. 607 - 614.
18. LORING (W. E.), ZEPPA (R.). — *Melanocarcinoma of the esophagus*. — *The J. of Thoracic surgery*, 1956, 32, p. 35 - 45.
19. LORTAT-JACOB (J. L.) BADERO. — *2 sarcomes primitifs de l'œsophage pédicules*. — *Semaine des Hôpitaux, Paris*, 1950, 26, p. 1742-1746.
20. MASSON. — *Tumeurs humaines*. — Paris, Maloine, 1956, p. 1036-1058.

21. MOERSCH (H. J.), and BRODERS (A. C.). — *Melano epithelioma of the esophagus*. — J. A. M. A., 1927, 88, p. 1319 - 1320.
22. NÈGRE (E.), GUIBERT (H.), CAZALIS (C.). — *Nævo-epitheliomes primitifs de l'œsophage*. — Journal de Chirurgie, 1958, T. 76, N° 2, p. 263 - 271.
23. PERRAULT (M.), DELZANT (G.), PHILBERT (M.). — *Melanodermies endocriniennes*. — Revue du Praticien, 1957, T. VII, N° 28.
24. POMERANZ (A. A.), GARLOCK (J. H.). — *Primary melanocarcinoma of the esophagus*. — Ann. Surgery, 1955, 142, p. 296 - 301.
25. PUYO ET PORTMANN (M.). — *Melano carcinome primitif de l'œsophage*. Revue Laryng., 1950, 71, p. 178 - 183.
26. ROBERTSON (J. W.). — *Malignant melanoma of the esophagus as one of multiple malignant tumors*. — Gastroenterologie, 1954, 27, p. 121 - 126.
27. SIRSAT (M. V.). — *Malignant melanoma of the esophagus*. — Indian J. M. S. C., 1955, 9, p. 20 - 22.
28. SUDAKA (J.). — *Les mélanosarcomes primitifs en O. R. L.*. — Journal Français d'O. R. L. et de chir. maxilo-faciale. Vol. 7, N° 7, sept.-oct. 1958, p. 743 - 761.
29. TERRACOL (J.). — *Les maladies de l'œsophage*. Masson, édit.
30. VOSS (E.). — *Ein Fall von melano sarkom esophagus*. — Franckfurt., Zischr. F. Path., 1928, 36, p. 353 - 362.

TABLE DE MATIÈRES

INTRODUCTION	11
OBSERVATION DE MELANOME PRIMITIF DE L'ŒSOPHAGE SUS ET RETRO-AORTIQUE	15
Examens clinique et paracliniques	17
Opération	18
Suites opératoires	20
Examen histopathologique	21
ETUDE GENERALE DU MELANOME PRIMITIF DE L'ŒSOPHAGE	25
LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC	27
Circonstances étiologiques	27
Aspects cliniques	28
Aspects radiologiques	31
Examen œsophagoscopique	31
Prélèvements biopsiques	32
Examens de laboratoire	33
Diagnostic différentiel	34
ÉTUDE HISTOPATHOLOGIQUE	35
Aspects macroscopiques	35
Aspects microscopiques	37
Pigment mélanique	39
Histogénèse	40
Preuves de l'origine œsophagienne primitive	41
Evolution anatomique des lésions	43
TRAITEMENT	47
Traitement chirurgical	47
Traitement radiothérapique	54
Traitement hormonal	55
CONCLUSION	57
RESUME DES OBSERVATIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	73

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

**LES MELANOMES PRIMITIFS
DE L'ŒSOPHAGE**

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 30 avril 1959.

Le Professeur,
J. TERRACOL.

Vu :
Montpellier, le 2 mai 1959.

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 2 mai 1959.

Le Recteur,
G. RICHARD.

La Faculté de médecin de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

